

JAN 3 1936

Akademie der Wissenschaften in Wien
Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Monatshefte für Chemie

und
verwandte Teile anderer Wissenschaften

Schriftleitung: Der Sekretär der mathematisch-naturwissenschaftlichen
Klasse E. Schweidler unter Mitwirkung von E. Abel, J. M. Eder,
F. Emich, R. Kremann, H. Mark, A. Skrabal und E. Späth

Geschäftsführende Herausgeber:
H. MARK und F. WESSELY

66. Band, 5. Heft
/6.

(Ausgegeben im November 1935)



Leipzig 1935

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H.

Kommissionsverleger der Akademie der Wissenschaften in Wien: Hölder Pichler-Tempsky A. G.
Wien und Leipzig

Mh. Chem.

Der Abonnementspreis beträgt pro Band RM. 28.80

I n h a l t.

	Seite
<i>Ernst Waldschmidt-Leitz</i> , Über die Struktur der einfachsten Eiweißkörper. (Eingegangen 11. 9. 1935.)	357
<i>Paul Karrer</i> , Vitamine A, C und B ₂ . (Eingegangen am 21. 9. 1935.)	367
<i>Moritz Kohn</i> , Einwirkung von Oxalaten auf die blauen Eisenzyanverbindungen. (VI. Mitteilung.) (Eingegangen am 4. 7. 1935.)	393
<i>Adolf Franke, Alfred Kroupa und Otto Schmid</i> , Studien über 1, 4- und 1, 5- Oxydverbindungen. (Eingegangen am 15. 7. 1935.)	406
<i>Otto Brunner und Franz Grof</i> , Zur Kenntnis der Methyläthyl-naphthaline III. (Eingegangen am 22. 7. 1935.)	433
<i>Otto Brunner und Gertrud Wiedemann</i> , Über die Synthese einiger Octadecyl- alkohole mit verzweigter Kette. (Eingegangen am 22. 7. 1935.)	438

Bei der Schriftleitung eingegangene Arbeiten:

- H. Dostal*, Über den Mechanismus der Polymerisationsreaktionen. (Eingegangen am 24. 7. 1935.)
- Georg Breuer und Karl Weinmann*, Notiz über die Zersetzungsdestillation von ölsaurem und undecylensaurem Calcium. (Eingegangen am 11. 10. 1935.)
- Eugen Riesz*, Zur Kenntnis der organischen Schwefel-Stickstoff-Bindung. (VIII. Mitteilung.) (Eingegangen am 11. 10. 1935.)
- H. Mark und H. Motz*, Über Anomalien bei der Beugung schneller Elektronen. (Mit 7 Textfiguren.) (Eingegangen am 18. 9. 1935.)
- H. Dostal*, Über den Mechanismus der Polymerisationsreaktionen. (II. Mitteilung.) (Eingegangen am 15. 10. 1935.)
- D. A. Brodsky*, Über den Mechanismus der Perkin'schen Reaktion. (Eingegangen am 4. 7. 1935.)
- Milos Mladonović und Ivan Berkes*, Über die Elemisäure aus Manila-Elemiharz. (Eingegangen am 7. 10. 1935.)
- K. W. F. Kohlrausch, W. Stockmair und Gr. Prinz Ypsilanti*, Studien zum Raman-effekt, LI. (Mit 4 Textfiguren.) (Eingegangen am 15. 10. 1935.)
- A. W. Reitz und W. Stockmair*, Studien zum Ramaneffekt, LII. (Mit 2 Textfiguren.) (Eingegangen am 15. 10. 1935.)
- K. W. F. Kohlrausch, A. Pongratz und W. Stockmair*, Studien zum Ramaneffekt, LIII. (Mit einer Textfigur.) (Eingegangen am 15. 10. 1935.)
- Jaro Bisko und Heinrich Zak*, Synthetische Versuche in der Zuckergruppe. (II. Mitteilung.) (Eingegangen am 17. 10. 1935.)
- Gunther Lock und Friedrich Herbert Kempter*, Über Derivate des Phenyläthers. (II. Mitteilung.) (Eingegangen am 27. 9. 1935.)
- A. Skrabal*, Über die Esterhydrolyse in reinem Wasser. (Eingegangen am 21. 10. 1935.)
- Eugen Baroni*, Der Nachweis von Schwermetallen in der Retina. (Mit 2 Textfiguren.) (Eingegangen am 21. 10. 1935.)
- E. Baroni und A. Fink*, Untersuchungen über die Konzentration von D₂O in natürlichem Eis. (II. Mitteilung.) (Eingegangen am 21. 10. 1935.)
- Binayendra Nath Sen*, Liesegang-Phänomen bei der Fällung von Jod in Abwesenheit eines Gels. (Eingegangen am 2. 9. 1935.)

Über die Aufnahme von Abhandlungen in die „Monatshefte für Chemie“ entscheidet die mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse der Akademie der Wissenschaften. Die Manuskripte, deren Vorlage gewünscht wird, können entweder an die Akademiekanzlei (Wien I. Universitätsplatz 2) oder an einen der auf der ersten Umschlagseite genannten Herren des Schriftleitungsausschusses gesendet werden.

Über die Struktur der einfachsten Eiweißkörper

Von

E. WALDSCHMIDT-LEITZ, PRAG

(Eingegangen am 11. 9. 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 17. 10. 1935)

Die Aufklärung der Eiweißstruktur streben wir mit Hilfe des stufenweisen enzymatischen Abbaus an. Für den Erfolg dieses Verfahrens ist neben der Anwendung möglichst einheitlicher, gereinigter Eiweißkörper die Verwendung einheitlicher enzymatischer Katalysatoren von ausschlaggebender Bedeutung. Denn es ist die Aufgabe, den hydrolytischen Abbau an möglichst zahlreichen und definierten Zwischenstufen festzuhalten, um die Zusammensetzung der jeweiligen Reaktionsprodukte zu ermitteln. Für diese Aufgabe stehen uns heute dank den verschiedenen erfolgreich durchgeführten Reinigungsverfahren eine größere Anzahl ihrer proteolytischen Wirkung nach einheitlicher Enzyme zur Verfügung. Unter den Proteinasen, den die eigentlichen Eiweißkörper angreifenden Proteasen, sind es neben dem Pepsin¹ und Chymosin² das Trypsin³, das Chymotrypsin⁴ und die Prota-minase⁵ aus Pankreas, ferner das Papain als Typus der intrazellulären Proteinase; unter den Peptidasen andererseits sind Carboxy-polypeptidase⁶, Amino-polypeptidase⁷ und Dipeptidase⁸ in einheitlichem Zustande zugänglich geworden.

Einem jeden dieser Enzyme kommt, wie man erkannt hat, beim Eiweißabbau eine besondere Aufgabe zu; denn die einzelnen Enzyme unterscheiden sich durch ihre spezifische Wirkungsweise.

¹ J. H. NORTHROP, J. gen. Physiol. 14 (1931) 713.

² H. TAUBER und I. S. KLEINER, J. biol. Chem. 96 (1932) 745, 755; Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 220 (1933) 205.

³ J. H. NORTHROP und M. KUNITZ, J. gen. Physiol. 16 (1932) 267; E. WALDSCHMIDT-LEITZ und S. AKABORI, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 228 (1934) 224.

⁴ J. H. NORTHROP und M. KUNITZ, Science 78 (1933) 558.

⁵ E. WALDSCHMIDT-LEITZ u. E. KOFRANYI, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 222 (1933) 148.

⁶ E. WALDSCHMIDT-LEITZ u. A. PURR, Ber. dtsch. chem. Ges. 62 (1929) 2217.

⁷ E. WALDSCHMIDT-LEITZ, A. K. BALLS und J. WALDSCHMIDT-GRASER, Ber. dtsch. chem. Ges. 62 (1929) 956.

⁸ W. GRASSMANN und H. DYCKERHOFF, Ber. dtsch. chem. Ges. 61 (1928) 656.

Für die eigentlichen Proteinasen geht dies hervor aus der Verschiedenartigkeit der Produkte ihrer Einwirkung auf Eiweiß. Indessen läßt sich hier bisher nur für einen einzigen Vertreter, die Protaminase aus Pankreas, die Wirkung chemisch genauer definieren. Dieses Enzym ist dadurch ausgezeichnet, daß es nur stärker basische, argininreiche, aber nicht hochmolekulare Eiweißstoffe oder gewisse Abbauprodukte derselben anzugreifen vermag und daß seine Wirkung sich auf die Abspaltung endständiger Argininreste mit freiem Carboxyl beschränkt. Dagegen ist die spezifische Wirkungsweise der drei oben angeführten und am besten untersuchten Peptidasen heute ziemlich weitgehend aufgeklärt. Von den zahlreichen strukturellen Voraussetzungen für die Wirkung der einzelnen Peptidasen⁹ sei hier nur angeführt, daß für den Angriff der Amino-polypeptidase und der Dipeptidase die Gegenwart einer freien Aminogruppe, für den der Carboxy-polypeptidase eine freie Carboxylgruppe in den Peptiden erforderlich ist; hierbei spaltet die Amino-polypeptidase den die freie Aminogruppe, die Carboxy-polypeptidase den die freie Carboxylgruppe tragenden Aminosäurerest ab. Amino-polypeptidase vermag nur Tri- und höhere Peptide, Dipeptidase nur Dipeptide zu zerlegen, während man für die Carboxy-polypeptidase sowohl die Spaltbarkeit von Polypeptiden wie von Dipeptiden beobachtet hat. Denn für die Spaltbarkeit eines Peptids durch eine der Polypeptidasen ist neben den bereits angeführten strukturellen Voraussetzungen auch die Natur und die Anordnung der Aminosäuren von Bedeutung.

Zu den einfachsten Eiweißkörpern, die wir kennen, zählt die Gruppe der *Protamine* aus den Spermatozoen der Fische; ihre Zusammensetzung hat in den bahnbrechenden Arbeiten von A. KOSSEL¹⁰ und seinen Schülern eine weitgehende Aufklärung erfahren. Die Protamine erscheinen für eine enzymatische Fraktionierung in besonderem Maße geeignet; denn sie weisen eine einfache und gleichartige Zusammensetzung auf, die durch eine verhältnismäßig geringe Anzahl von Bausteinen, den überwiegenden Arginingehalt einerseits, die Beteiligung nur weniger Monoaminosäuren andererseits gekennzeichnet ist. Die Vorstellung

⁹ E. WALDSCHMIDT-LEITZ, Z. angew. Ch. 43 (1930) 377; Physiol. Reviews, 11 (1931) 358; M. BERGMANN und Mitarbeiter, Kollegium 1932, 751; Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 224 (1934) 11, 45.

¹⁰ Vgl. A. KOSSEL, Protamine und Histone, Fr. Deuticke, Leipzig und Wien 1929.

eines einfacheren strukturellen Aufbaus der Protamine, auf die diese Tatsachen hinzuweisen scheinen, hat die bemerkenswerte, von A. KOSSEL¹¹ ausgesprochene Ansicht gestützt, derzufolge ein protaminartiger Kern als wesentlicher Bestandteil aller übrigen Proteine angenommen wurde. Der einfache und gleichartige Bau der Protamine ergibt sich nach KOSSEL aus dem übereinstimmenden Verhältnis ihres Gehaltes an Diaminosäuren und Monoamino-säuren wie 2:1, entsprechend ihrem überwiegend basischen Charakter. So ergibt die Bausteinanalyse des Clupeins ein Verhältnis von 10 Arginin:2 Serin:1 Alanin:1 Valin:1 Prolin.

Die Versuche der älteren Literatur zur partiellen Hydrolyse der Protamine sind unbefriedigend geblieben. So hat die Aufspaltung des Moleküls durch Einwirkung verdünnter Säure, die zur Bildung der sogenannten Protone führt, bisher in keinem Falle eine sichere Kennzeichnung der Reaktionsprodukte erlaubt. Auch bei den Versuchen zur enzymatischen Hydrolyse der Protamine von M. TAKEMURA¹² und F. ROGOZINSKI¹³ sind keine Zwischenstufen des hydrolytischen Abbaus beobachtet worden; die angewandten Enzympräparate waren jedenfalls nicht enzymatisch einheitlich. Die Beobachtung von A. KOSSEL und A. MATTHEWS¹⁴ über die Bildung eines Tripeptids bei der Hydrolyse des Störprotamins Sturin durch Trypsin ist vereinzelt geblieben.

Am Beispiel des *Clupeins* aus der Heringsmilch, des leichtest zugänglichen Protamins, haben wir vor Jahren mit dem Versuch begonnen, durch fraktionierte Hydrolyse mit einheitlichen Enzymen Einblick in die Anordnung seiner Bausteine zu gewinnen¹⁵. Eine erste Untersuchung über den fraktionierten enzymatischen Abbau des Clupeins hatte die allgemeine Feststellung einer ausschließlich peptidartigen Verknüpfung der Aminosäuren im Molekül erbracht; denn auf jeder einzelnen Stufe des Abbaus beobachtete man die Bildung äquivalenter Mengen von Amino- und Carboxylgruppen. Sie hatte ferner die Möglichkeit ergeben, gewisse Gruppen unter den Peptidbindungen im Protamin auf Grund der enzymatischen Spaltbarkeit zu unterscheiden, ihre Gliederung nach Bruchteilen von Dritteln und Fünfteln der insgesamt spaltbaren. Hierbei hat

¹¹ Ber. dtsch. chem. Ges. **34** (1901) 3215, und zwar S. 3235.

¹² Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. **63** (1909) 201.

¹³ Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. **79** (1912) 398.

¹⁴ Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. **25** (1898) 190.

¹⁵ E. WALDSCHMIDT-LEITZ, A. SCHÄFFNER und W. GRASSMANN, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. **156** (1926) 68.

es sich als notwendig erwiesen, die Protamine, so wie sie bei der Isolierung über die Pikrate als Sulfate erhalten werden, noch einer besonderen Reinigung zu unterwerfen; denn die zunächst gewonnenen Präparate sind noch nicht einheitlich, sie bestehen aus Komponenten von sehr ähnlicher Zusammensetzung und von ähnlicher enzymatischer Spaltbarkeit. Für die Auflösung dieser Gemische hat sich ein schonendes Verfahren bewährt, das auf eine Beobachtung von A. KOSSEL zurückgreift¹⁶; es beruht auf der Eigenschaft der Protamine, aus konzentrierter wässriger Lösung unter Ölbildung sich abzuscheiden. Der Erfolg der Fraktionierung wird bestimmt durch den Gehalt der Fraktionen an reaktionsfähigen Aminogruppen, durch den Quotienten $N:NH_2$, die Umscheidung bis zur Konstanz dieses Quotienten durchgeführt. Die Menge der ölbildenden Komponente ist bei den bisher untersuchten Rohprotaminen Clupein und Salmin (aus Rheinsalm) die weitaus überwiegende. Diese sind durch einen sehr hohen Quotienten, die leichter löslichen Anteile durch einen viel niedrigeren gekennzeichnet ($N:NH_2 = \text{etwa } 100$, bzw. $= \text{etwa } 30$ für Rohclupein).

Für die Strukturaufklärung der Protamine, insbesondere für die des Clupeins, war entscheidend die Auffindung und Anwendung eines besonderen, Protamine spaltenden Enzyms im Pankreas, der *Protaminase*, deren Angriff sich am Carboxylende des Moleküls vollzieht¹⁷. Die Einwirkung der Protaminase auf gereinigtes Clupein und Salmin führt in beiden Fällen ausschließlich zur *Abspaltung von freiem Arginin*; sie kommt nach einem NH_2 -Zuwachs entsprechend 0.65 cm^3 (Clupein) bzw. 0.50 cm^3 0.2 n (Salmin) für 0.20 g der Substrate zum Stillstand. Dem beobachteten Zuwachs freier Aminogruppen entspricht die isolierbare Menge freien Arginins; seine Abtrennung von dem zugleich gebildeten höhermolekularen Spaltprodukte, welches wir als *Clupean* bzw. *Salman* bezeichnet haben, gelingt leicht durch Behandlung mit verdünntem Methylalkohol, von welchem nur das Arginin aufgenommen wird. Die Menge des abgespaltenen Arginins beträgt *ein Fünftel* vom Gesamtarginingehalt des *Clupeins*, ein Siebentel von dem des *Salmins*.

Über die Kettenlänge und damit die Molekulargröße erlaubt neben der relativen Beteiligung der einzelnen Aminosäurebau-

¹⁶ Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 25 (1898) 165.

¹⁷ E. WALDSCHMIDT-LEITZ, FR. ZIEGLER, A. SCHÄFFNER u. L. WEIL, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 197 (1931) 219.

steine der beobachtete Bruchteil des durch Protaminase abspaltbaren Arginins eine erste Aussage. Unter den Bausteinen trifft auf je 2 Moleküle Arginin jeweils 1 Molekül Monoaminosäure; ihre Analyse ergibt für das Clupein ein Verhältnis von 10 Arginin:2 Serin:1 Alanin:1 Valin:1 Prolin, also mindestens 15 Aminosäurereste im Molekül, entsprechend 14 spaltbaren Peptidbindungen. Der bei der vollständigen Hydrolyse mit Säure gemessene Gesamtzuwachs freier Aminogruppen entspricht 4.50 cm^3 0.2n für 0.20g Clupeinsulfat; der bei der Protaminasewirkung freigelegte Anteil mit 0.65 cm^3 0.2n beläuft sich danach auf ein Siebentel, er betrifft also 2 von 14 Peptidbindungen im Clupein.

Aus der Zusammensetzung des Clupeins und dem Anteile der Protaminasewirkung an seiner Hydrolyse ergibt sich danach ein *Mindestmolekulargewicht* von 2021. Für die Frage, ob dieser Wert die wahre Molekülgröße des Protamins darstellt oder ob man ein ganzes Vielfaches desselben dafür anzunehmen hat, ergibt sich schon aus den Beobachtungen von A. KOSSEL¹⁸ und seiner Schule über die partielle Hydrolyse mit Säure zu den sogenannten Protonen ein gewisser Anhalt; denn diese Protone stellen Gemische von Tripeptiden dar aus je 1 Monoaminosäure- und 2 Diaminosäureresten. Die Aufeinanderfolge von mehr als 2 Argininresten, beispielsweise am Carboxylende der Peptidkette, wie sie bei der Annahme eines Vielfachen des errechneten Molekulargewichts vorliegen sollte, ist danach sehr unwahrscheinlich. Die einfache Molekülgröße erscheint des weiteren gestützt durch die Molekulargewichtsbestimmung mit der Ultrazentrifuge, welche nach SVEDBERG und SJÖGREN für die Molekulargewichte von Clupein und Salmin zu kleinen Werten, zwischen 1700 und 3000, führt.

Das nach der Argininabspaltung aus Clupein durch Protaminase verbleibende einheitliche Bruchstück *Clupean* haben wir¹⁹ dem weiteren enzymatischen Abbau unterworfen, nämlich der Hydrolyse durch aktiviertes *Trypsin*, die einheitliche, von Peptidasen, Protaminase und von Chymotrypsin²⁰ befreite Proteinase aus Pankreas, und zwar bis zum Stillstand der enzymatischen Einwirkung. Hierbei erfolgt die Auflösung von vier Peptid-

¹⁸ Vgl. dazu A. KOSSEL, Protamine und Histone, Leipzig und Wien 1929, S. 41 ff.

¹⁹ E. WALDSCHMIDT-LEITZ u. E. KOFRANYI, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch., im Druck.

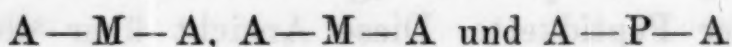
²⁰ E. WALDSCHMIDT-LEITZ u. S. AKABORI, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 228 (1934) 224.

bindungen im Molekül, es sei denn einem Vielfachen davon, doppelt soviel als zuvor durch Protaminase. Unter den gebildeten Spaltprodukten findet sich kein freies oder durch Arginase spaltbares Arginin. Die Zerlegung des Gemisches der Spaltprodukte gelingt durch öftere Umscheidung aus verdünntem Alkohol in der Kälte, kontrolliert durch die Bestimmung des Quotienten $N:NH_2$ in den einzelnen Fraktionen. Nach der Abtrennung einer geringen Menge noch unangegriffenen Clupeans ergibt die Fraktionierung als Endstufen zwei nicht weiter zerlegbare Fraktionen, vom konstanten Quotienten = etwa 5 für die leichter lösliche, = etwa 9 für die schwerer lösliche, in einer Ausbeute von insgesamt 27 Prozent des Gesamtstickstoffs in der ersteren, 73 Prozent in der letzteren.

Für den in der Hauptfraktion gemessenen Quotienten 9 ergibt sich als einfachste Erklärung das Vorliegen eines Gemisches von Tripeptiden, bestehend aus je 2 Arginin- und 1 Monoaminosäurereste, analog den KOSSEL^{SCHEN} Protonen. Der Quotient 5 andererseits in der kleineren Fraktion entspricht dem Werte für ein Dipeptid aus 1 Arginin- und 1 Monoaminosäurereste bzw. für ein Gemisch aus mehreren solchen. Diese einfachste Annahme wird durch die Analyse bestätigt. In der „Tripeptid-Fraktion“ findet man 88 Prozent, in der „Dipeptid-Fraktion“ 79·5 Prozent des Gesamtstickstoffs nach der Säurehydrolyse als Argininstickstoff statt zu erwartender 88·8 bzw. 80·0 Prozent. Der Quotient $N:NH_2$ der „Tripeptid-Fraktion“ fällt nach der Hydrolyse mit Säure auf 3·45 (für ein Gemisch aus 6 Arginin + 3 Monoaminosäuren, darunter 1 Prolin ber. 3·38), der der „Dipeptid-Fraktion“ auf 2·6 (für ein Gemisch aus 1 Arginin + 1 Monoaminosäure ber. 2·5); die „Tripeptid-Fraktion“ enthält ein Drittel des Monoaminosäurestickstoffs als Prolin, die „Dipeptid-Fraktion“ dagegen kein Prolin.

Die Bausteinanalyse ergibt also für die „Tripeptid-Fraktion“ das Vorliegen von mindestens 6 Arginin neben 3 Monoaminosäuren, darunter 1 Prolin, für die „Dipeptid-Fraktion“ 1 Arginin auf 1 Monoaminosäure, aber kein Prolin. Da bei der Hydrolyse des Clupeans durch Trypsin 4 Peptidbindungen, wenn nicht ein Vielfaches davon, aufgespalten werden, so hat man unter den Spaltprodukten mindestens 5 Bruchstücke zu erwarten. Die einfachste Annahme, die das Ergebnis der Bausteinanalyse in den beiden Fraktionen vermittelt, wäre also die eines Zerfalls des Clu-

peans in 3 Tripeptide und 2 Dipeptide. Diese Annahme wird durch die enzymatische Analyse der Fraktionen voll bestätigt. Da die „Tripeptid-Fraktion“ durch Amino-polypeptidase nicht angegriffen wird, kann sie nach allen Erfahrungen über die Spezifität dieses Enzyms keinen amino-endständigen Monoaminosäurerest enthalten; die Aminogruppe wird also in diesen Tripeptiden Argininresten angehören. Aber auch am Carboxylende dieser Peptide findet sich ein Argininrest; dieser wird durch Carboxy-polypeptidase abgespalten. Man findet nämlich in der „Tripeptid-Fraktion“ die Hälfte der vorhandenen Peptidbindungen durch Carboxy-polypeptidase spaltbar und nach der Einwirkung dieses Enzyms eine genau entsprechende Menge freien, durch Arginase spaltbaren Arginins, nämlich die Hälfte des insgesamt vorhandenen. Nach der Einwirkung der Carboxy-polypeptidase sind andererseits nur zwei Drittel der noch vorhandenen Peptidbindungen, also zwei, durch Dipeptidase zerlegbar; dieses Verhalten wird dadurch erklärt, daß eine derselben tertiär gebundenen Prolinstickstoff enthält, also durch Dipeptidase nicht gespalten wird. Die „Tripeptid-Fraktion“ besteht nach allem aus einem Gemische dreier Tripeptide mit amino- und carboxyl-endständigem Arginin, von welchen eines Prolin enthält, also aus den Bruchstücken:

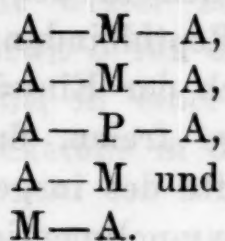


(A = Arginin-, P = Prolin-, M = aliphatischer Monoaminosäurerest).

Auch in der „Dipeptid-Fraktion“ ist die Reihenfolge der Bausteine durch enzymatische Analyse bestimmbar. Durch Dipeptidase werden hier sämtliche vorhandenen Peptidbindungen gelöst, die Fraktion enthält also nur Dipeptide. Zuzufolge der Bausteinanalyse entfällt in der Fraktion 1 Arginin auf 1 Monoaminosäure, sie enthält kein Prolin. Es ergeben sich also für die Zusammensetzung der darin enthaltenen Dipeptide nur die folgenden Möglichkeiten der Verknüpfung: A—A, A—M, M—A und M—M, das Aminoende jeweils links, das Carboxylende rechts gedacht. Das Ergebnis der Spaltbarkeit durch Carboxy-polypeptidase erlaubt, zwischen diesen Möglichkeiten zu entscheiden. Dieses Enzym zerlegt nur die Hälfte der in der Fraktion vorhandenen Peptidbindungen und nach seiner Einwirkung wird eine entsprechende Menge, nämlich die Hälfte des insgesamt vorhandenen Arginins durch Arginase spaltbar, liegt also als freies Arginin vor. Dies entscheidet zu Gunsten der Zusammensetzung des Gemisches aus gleichen Teilen A—M und M—A, von welchen nur die letztere

Kombination durch Carboxy-polypeptidase zerlegt wird; denn beim Vorliegen eines Gemisches aus gleichen Teilen A—A und M—M sollte man nach der Auflösung einer Peptidbindung durch Carboxy-polypeptidase entweder gar kein oder aber das gesamte vorhandene Arginin durch Arginase spaltbar finden.

Das Gemisch der Spaltprodukte, in welches das Clupean bei der Einwirkung des Trypsins zerfällt, besteht danach aus 3 Tripeptiden und 2 Dipeptiden der folgenden Zusammensetzung:



Ihre Verknüpfung zum Molekül des Clupeans erfolgt offenbar in folgender Weise: $\text{M—A} + \text{A—M—A} + \text{A—M—A} + \text{A—P—A} + \text{A—M}$, wobei nur die Stellung des prolinhaltigen Tripeptidrestes im Molekül willkürlich gewählt ist. Denn dies ist die einzige Art der Verknüpfung, welche für die Angriffsweise des Trypsins ein einheitliches Prinzip erkennen läßt: Trypsin spaltet danach die Peptidbindungen zwischen zwei Argininresten im Innern der Peptidkette. Diese Ansicht über die Wirkungsweise des aktivierten Trypsins beim Protaminabbau hat bemerkenswerterweise bereits früher K. LINDERSTRÖM-LANG²¹ aus theoretischen Betrachtungen über das Leistungsverhältnis der einzelnen proteolytischen Enzyme abgeleitet.

Diese Feststellung über die Wirkungsweise des Pankreas-trypsins ist besonders zu beachten; denn es zeigt sich hier, daß auch die Spezifität einer echten Proteinase ebenso wie die der Peptidasen allein durch Natur und Anordnung der Bausteine in einem Peptid bestimmt wird, daß auch das Trypsin Peptidbindungen in offenen Peptidketten zerlegt²². Die öfter diskutierte Annahme, der Angriff des Trypsins beziehe sich auf besondere ringförmige Strukturen im Eiweiß, wird dadurch überflüssig. Die Wirkungen der eigentlichen eiweißspaltenden Enzyme, der Proteinasen, bestehen in allen bisher untersuchten Fällen in der Spaltung

²¹ *Ergebn. d. Physiologie* 35 (1933) 455.

²² Vgl. damit die Beobachtung von M. BERGMANN, L. ZERVAS u. J. S. FRUTON [*Science* 81 (1935) 180] über die Spaltbarkeit des Carbobenzoxymethyl-glutamyl-glycinesters durch Trypsin.

von Peptidbindungen, die des Pepsins²³, des Trypsins, des Chymotrypsins²⁴ und des Papains. Auch zeigt die stufenweise Hydrolyse hochmolekularer Proteine, so die des Caseins²⁵ und des Histons²⁶, durch diese Enzyme das nämliche Bild wie die der niedermolekularen Protamine, die Leistungen der einzelnen Enzyme beim Abbau stehen in einfachen, ganzzahligen Verhältnissen zueinander, ähnlich wie sie auch beim stufenweisen enzymatischen Abbau von Polypeptiden auftreten und zu erwarten sind. Die aus den Erfahrungen beim Protaminabbau abgeleiteten Schlußfolgerungen über die Peptidkettenstruktur dieser Körper hat man also prinzipiell auch auf die enzymatisch spaltbaren höhermolekularen Eiweißstoffe zu übertragen; für das Vorkommen besonderer ringförmiger Strukturen in diesen kennen wir bis heute keinen triftigen Anhaltspunkt.

Aus der Aufteilung der Clupeanspaltprodukte in die beiden Fraktionen in dem angeführten Mengenverhältnis und aus ihrer Kennzeichnung ergab sich die oben wiedergegebene Reihenfolge der Bausteine im Clupean, entsprechend dem einfachen, niedrigstmöglichen Molekulargewicht. Ergänzt man sie durch Anreihung der durch Protaminase aus Clupein abgespaltenen beiden Argininreste am Carboxylende, so gelangt man zu der folgenden *Formel für das Clupein*:

$$M-A-A-\overset{\times}{M}-A-A-\overset{\times}{M}-A-A-P-A-A-M-A-A,$$
 in welcher gleichfalls die Stellung des Prolinrestes noch unsicher ist, das Prolin auch eine der beiden anderen, bezeichneten Plätze einnehmen kann.

Ein Vielfaches des der obigen Formel entsprechenden Molekulargewichts wäre unvereinbar mit dem festgestellten Verhältnis von Tripeptid und Dipeptid unter den tryptischen Spaltprodukten des Clupeans und mit der verhältnismäßigen Leistung des

²³ Vgl. z. B. E. WALDSCHMIDT-LEITZ u. E. SIMONS, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 156 (1926) 114.

²⁴ Nach noch unveröffentlichten Beobachtungen mit E. GLASER spaltet Chymotrypsin bei der Einwirkung auf Clupean 2 von den 4 Arginyl-argininbindungen, die auch durch Trypsin zerlegt werden; die restlichen 2 Bindungen bleiben auch nach der Einwirkung des Chymotrypsins spaltbar durch Trypsin.

²⁵ E. WALDSCHMIDT-LEITZ u. E. SIMONS, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 156 (1926) 99.

²⁶ E. WALDSCHMIDT-LEITZ u. G. KÜSTNER, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 171 (1927) 290.

Trypsins beim Abbau²⁷. Dies gilt z. B. für die Annahme der doppelten Kettenlänge und der abwechselnden Aufeinanderfolge von je 2 Monoaminosäure- und je 4 Argininresten im Molekül; die Hydrolyse von 8 Peptidbindungen in dem einer solchen Formel entsprechenden Clupean würde in jedem Fall einen beträchtlichen Anteil an höherem Peptid, wenigstens einem Tetrapeptid, ergeben. So ist auch eine von K. FELIX, R. HIROHATA und K. DIRR²⁸ erörterte Formel, nach welcher im Clupein Protone der Zusammensetzung $M-A-A$ mit solchen der Zusammensetzung $A-A-M$ abwechseln sollten, mit unseren Ergebnissen über die enzymatische Spaltbarkeit der isolierten Tri- und Dipeptidfraktionen nicht vereinbar.

Für die vollständige Aufklärung der Struktur des Clupeins ist noch die Angabe der Reihenfolge für die einzelnen Monoaminosäurereste im Molekül erforderlich. Die chemische Kennzeichnung der einzelnen, oben angeführten Spaltprodukte und die Einschaltung weiterer proteolytischer Enzyme, so des Chymotrypsins, in den Gang der Hydrolyse wird hierfür förderlich sein; denn die Zuhilfenahme der enzymatischen Analyse hat sich an diesem Beispiel bisher vor allem als nützlich erwiesen. Dann ergibt sich für die Forschung die größere Aufgabe eines Vergleichs mit der Struktur anderer, sich daraus ableitender, höhermolekularer Eiweißkörper²⁹, die Aufgabe der Entwicklung einer Genealogie verwandter Eiweißstoffe auf chemischer Grundlage.

²⁷ Die von K. E. RASMUSSEN und K. LINDERSTRÖM-LANG [Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 227 (1934) 181] auf Grund der elektrometrischen Titration der freien Carboxyle im Clupein ermittelten Werte, die das doppelte Molekulargewicht, etwa 4000, ergeben, sind möglicherweise ebenso wie ein von uns beobachteter Schwund freier Aminogruppen im Clupein auf eine verminderte Reaktionsfähigkeit der endständigen Gruppen zurückzuführen.

²⁸ Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 218 (1933) 269.

²⁹ Vgl. A. KOSSEL u. E. G. SCHENCK, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 173 (1927) 278; E. G. SCHENCK, Naturwiss. 18 (1930) 824.

Vitamine A, C und B₂

Konstitution und Konstitutionsspezifität der Wirkung¹

Von

PAUL KARRER

(Eingegangen am 21. 9. 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 24. 10. 1935)

Im Jahre 1887 wies der Basler Physiologe BUNGE in seinem Lehrbuch der Physiologie und pathologischen Chemie eindrucklich auf Versuche von LUNIN aus dem Jahre 1881 hin, worin dieser Forscher gezeigt hatte, daß man Mäuse wohl mit Milch, nicht aber mit einer Mischung von gereinigtem Eiweiß, von Fetten, Kohlehydraten, Salzen und Wasser ernähren kann. BUNGE schreibt: „Dieses ist eine sehr beachtenswerte Tatsache. Mit Milch allein können die Tiere leben. Fügt man aber alle Bestandteile der Milch zusammen, welche nach der gegenwärtigen Lehre der Physiologie zur Erhaltung des Organismus erforderlich sind, so gehen die Tiere rasch zugrunde. Sollte der Milchzucker durch den Rohrzucker nicht vertretbar sein? Oder sind die anorganischen Bestandteile in der Milch an die organischen chemisch gebunden und nur in dieser Verbindung assimilierbar? Bei der Ausfällung des Käsestoffs durch Essigsäure war die kleine Albuminmenge der Milch in Lösung geblieben. Sollte dieses Albumin durch den Käsestoff nicht ersetzbar sein? Oder enthält die Milch außer Eiweiß, Fett und Kohlehydraten noch andere organische Stoffe, die gleichfalls für die Erhaltung des Lebens unentbehrlich sind? Es wäre lohnend, die Versuche fortzusetzen.“

Mit erstaunlichem Scharfsinn erscheint hier die Bedeutung des neuen Problems erkannt und mit größter Präzision die neue, der Physiologie gestellte Aufgabe umrissen. Es ist bekannt, wie die einige Jahre später einsetzenden experimentellen Untersuchungen solcher Mangelercheinungen durch EIJKMAN (1897) und durch HOPKINS (1906) und andere die Vitaminforschung zur Entfaltung brachten. Heute werden in der Literatur bereits zirka

¹ Diese Abhandlung wurde auf Wunsch der Redaktion der Monatshefte geschrieben.

12 Vitamine verzeichnet, von denen allerdings erst 5 in reinem oder nahezu reinem Zustand isoliert worden sind (A, B₁, B₂, C und D), während man die übrigen durch scharfsinnig ausgedachte Tierversuche glaubt nachgewiesen zu haben. Es kann wohl kein Zweifel bestehen, daß die Zahl dieser Ergänzungsfaktoren der Nahrung durch die zukünftige Forschung eine weitere Erhöhung erfahren und die Probleme des Stoffwechsels dadurch einer weiteren Komplizierung entgegengehen werden.

Im folgenden soll versucht werden, in einer kurzen Zusammenfassung die Konstitutionsaufklärung der Vitamine A, C und B₁, an der sich mein Laboratorium im Laufe der letzten Jahre beteiligt hat, zu schildern und die Frage der Konstitutionsspezifität dieser Faktoren zu diskutieren. Das Spezifitätsproblem physiologisch aktiver Substanzen gehört zum Reizvollsten, aber gleichzeitig Undurchsichtigsten, das dem Biochemiker begegnet. Aus der Fermentforschung ist die feine Abstimmung der Enzyme auf Konstitution und Konfiguration seit EMIL FISCHER genauer bekannt; in der Chemotherapie hat PAUL EHRLICH die erstaunlich hohe Konstitutionsspezifität der antiparasitären Stoffe aufgedeckt. Daraus die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die Wirkung aller physiologisch hochaktiven Verbindungen an eine ganz bestimmte Konstitution geknüpft ist, würde aber der Berechtigung entbehren. So haben die neueren Forschungen über das weibliche Sexualhormon (Follikulin etc.) ergeben, daß nicht nur eine ganze Reihe natürlich vorkommende, allerdings mehr oder weniger verwandte Substanzen (α -Follikelhormon, α -Follikelhormonhydrat, δ -Follikelhormon, Equilin, Hippulin, Equilenin) qualitativ ähnlich wirken, sondern auch viele synthetische Verbindungen, die jenen Follikulinen konstitutionell fern stehen, z. B. 1-Keto-1, 2, 3, 4-tetrahydrophenanthren, 9, 10-Dipropyl-1, 2, 5, 6-dibenzodihydroanthrachinol u. a. m.² Auch beim männlichen Sexualhormon scheint die Wirkung nicht an eine bestimmte Konstitution gebunden zu sein, indem sogar Substanzen mit anderem Kohlenstoffskelett aktiv befunden wurden³. Um so auffallender ist es, daß sich das Hormon des Corpus luteum (Progesteron) bisher durch keine verwandte Verbindung ersetzen ließ.

Die Frage der Konstitutions- und Konfigurationsspezifität der Vitamine stand daher von Beginn an offen und konnte nur

² COOK, DODDS, HEWETT u. LAWSON, Proc. Roy. Soc. London B. **114** (1934).

³ L. RUZICKA, GOLDBERG und J. MEYER, Helv. chim. Acta **18** (1935) 994.

durch das genaue Studium der betreffenden Verbindungsklassen eine Klärung erfahren.

Vitamin A.

Die Konstitutionserforschung des fettlöslichen Vitamins A nahm ihren Weg über die Aufklärung der Struktur des Carotins⁴. Und die Konstitutionserforschung des Carotins schloß sich unmittelbar an Untersuchungen über den Safranfarbstoff Crocetin⁵ an und nicht, wie dies bisweilen dargestellt wird⁶, an Arbeiten von R. KUHN und A. WINTERSTEIN über synthetische Diphenylpolyene⁷. Die letzteren Arbeiten fallen zeitlich mit der Erforschung des Crocetins zusammen und enthalten anderseits keinerlei Hinweise auf mögliche Beziehungen zu Carotinoiden. Ebenfalls unabhängig von den synthetischen Polyenarbeiten führten L. ZECHMEISTER, V. CHOLNOKY und VRABÉLY die katalytische Hydrierung des Carotins⁸ (und Xanthophylls) aus.

Für die Konstitutionsaufklärung des Carotins erwiesen sich insbesondere die Ergebnisse der Oxydation maßgebend⁴. Obwohl jene ersten Abbaureaktionen mit Carotinpräparaten ausgeführt worden sind, die man später als eine Mischung erkannte, führten sie zu keinen unrichtigen Schlußfolgerungen, da die eine Komponente (β -Carotin) in den Präparaten in überwiegender Menge enthalten war.

Durch gleichzeitige Untersuchungen von R. KUHN und LEDERER einerseits⁹ sowie P. KARRER, HELFENSTEIN, WEHRLI, PIEPER und MORF¹⁰ anderseits wurde festgestellt, daß die gewöhnlichen, kristallisierten Carotinpräparate aus den beiden Isomeren β -Carotin und α -Carotin bestehen, wobei das erstere stets stark überwiegt

⁴ P. KARRER, A. HELFENSTEIN, *Helv. chim. Acta* **12** (1929) 1142. — P. KARRER, HELFENSTEIN, WEHRLI, WETTSTEIN, *Helv. chim. Acta* **13** (1930) 1084. — P. KARRER, HELFENSTEIN, H. WEHRLI, PIEPER und MORF, *Helv. chim. Acta* **14** (1931) 614.

⁵ P. KARRER und H. SALOMON, *Helv. chim. Acta* **10** (1927) 397; **11** (1928) 513, 711, 1201.

⁶ Z. B. WILH. HALDEN, *Chem.-Ztg.* **59** (1935) 653.

⁷ *Helv. chim. Acta* **11** (1928) 87.

⁸ *Ber. dtsch. chem. Ges.* **61** (1928) 566.

⁹ *Naturwiss.* **19**, Nr. 14 (1931); *Ber. dtsch. chem. Ges.* **64** (1931) 1349.

¹⁰ *Helv. chim. Acta* **14** (1931) 614. — KARRER, V. EULER, HELLSTRÖM, *Ark. f. Kemi Bd.* **10** (1931) Nr. 15.

(60 bis gegen 100 %); ferner treten darin oft Spuren eines dritten Isomeren „ γ -Carotin“ auf.

Für die Trennung dieser nahe verwandten Verbindungen wurden verschiedene Methoden erprobt: fraktionierte Kristallisation¹¹, fraktioniertes Ausschütteln mit Methanol¹², fraktionierte Fällung mit Jod¹², fraktionierte Adsorption (Fullererde)¹³ sowie die chromatographische Adsorptionsanalyse nach TSWETT^{12, 14}. Nur das letztere Verfahren führt in befriedigender Weise zum Ziel. Und zwar erwies sich für präparative Zwecke die Wahl des richtigen Adsorbens als ausschlaggebend. Bei Verwendung von Kalziumhydroxyd als Adsorptionsmasse in der TSWETT-Säule gelingt es, β - und α -Carotin, die sich nur in der Lage einer Kohlenstoffdoppelbindung voneinander unterscheiden, in einer einzigen Operation zu trennen¹⁴. β -Carotin, als etwas stärker adsorbierbare Verbindung, findet sich im oberen Teil des Chromatogramms, dessen unteres, etwas heller gelb aussehendes Stück das α -Isomere enthält. Allfällig vorhandenes γ -Carotin wird in Form eines sehr schmalen Bandes in dem allerobersten Teil der Adsorptionssäule gefunden. Durch die Reinigung im Kalkchromatogramm konnte α -Carotin zum ersten Mal in ganz reinem Zustand isoliert werden¹⁴.

Die Konstitutionsformeln des α - und β -Carotins wurden aus den Produkten abgeleitet, die bei der Oxydation der Pigmente mit Kaliumpermanganat und mit Ozon auftreten¹⁵. Der Permanganatabbau des β -Carotins lieferte 1, 1-Dimethyl-glutarsäure, 1, 1-Dimethylbernsteinsäure, Dimethylmalonsäure sowie 4 Mol Essigsäure. Durch Ozon wurde Geronsäure gebildet, wodurch die Anwesenheit von β -Jononkohlenstoffringen sichergestellt war; da die aus 1 Mol β -Carotin erhaltene Geronsäuremenge doppelt so groß war als diejenige, die aus 1 Mol β -Jonon unter denselben Verhältnissen hervorgeht, so mußte β -Carotin 2 β -Jononringe enthalten. Aus diesen Abbauprodukten sowie der

¹¹ P. KARRER, HELFENSTEIN, WEHRLI, PIEPER, MORF, *Helv. chim. Acta* 14 (1931) 618.

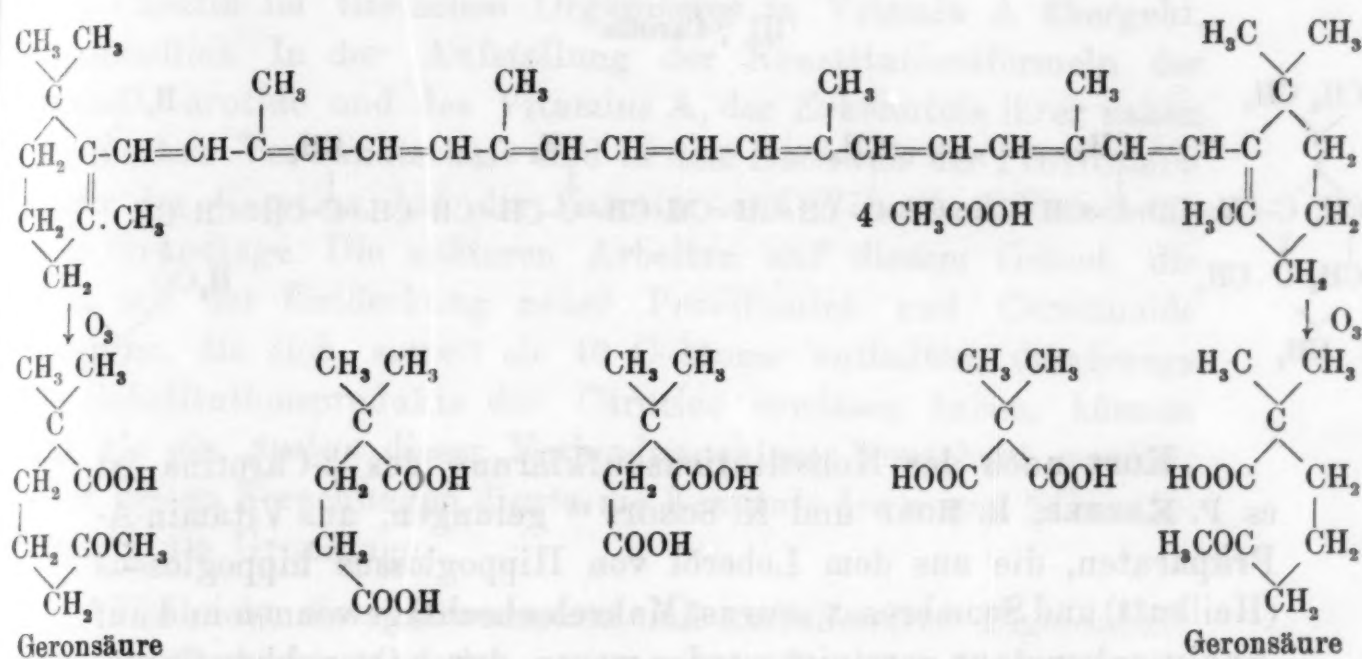
¹² R. KUHN und LEDERER, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 64 (1931) 1349.

¹³ R. KUHN und BROCKMANN, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch.* 200 (1931) 255.

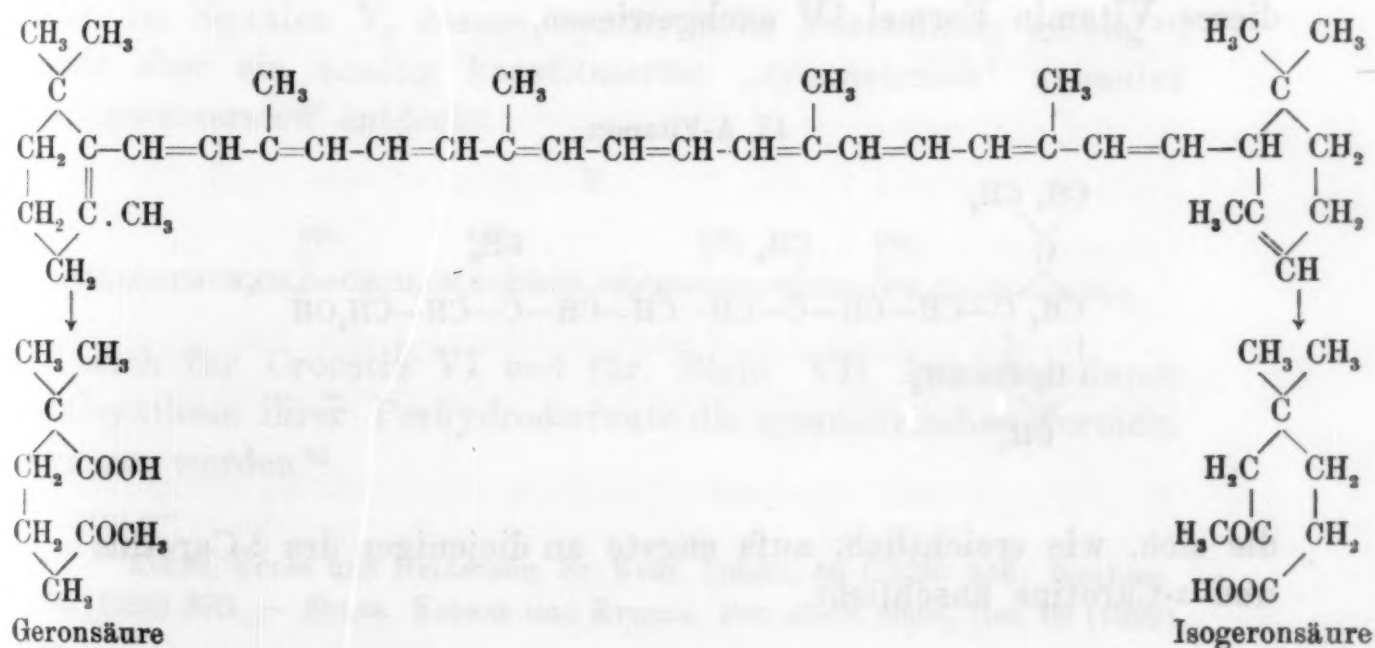
¹⁴ P. KARRER und O. WALKER, *Helv. chim. Acta* 16 (1933) 641.

¹⁵ P. KARRER und Mitarbeiter, *Helv. chim. Acta* 13 (1930) 1084; 14 (1931) 614, 1033; 16 (1933) 975.

Bruttoformel und der Hydrierungszahl des β -Carotins (11 Doppelbindungen, ZECHMEISTER¹⁶) ergab sich für das Pigment Formel I¹⁷.

I β -Carotin

Das optisch aktive α -Carotin lieferte beim Ozonabbau Geron- säure und Isogeronensäure und ist daher nach Formel II gebaut¹⁸

II α -Carotin

¹⁶ Ber. dtsc. chem. Ges. **61** (1928) 566; **66** (1933) 123.

¹⁷ Diese Formel wurde später von R. KUHN und H. BROCKMANN auf anderem Weg bestätigt. Liebigs Ann. chem. **516** (1935) 95.

¹⁸ P. KARRER, MORF und WALKER, Helv. chim. Acta **16** (1933) 975.

(60 bis gegen 100 %); ferner treten darin oft Spuren eines dritten Isomeren „ γ -Carotin“ auf.

Für die Trennung dieser nahe verwandten Verbindungen wurden verschiedene Methoden erprobt: fraktionierte Kristallisation¹¹, fraktioniertes Ausschütteln mit Methanol¹², fraktionierte Fällung mit Jod¹², fraktionierte Adsorption (Fullererde)¹³ sowie die chromatographische Adsorptionsanalyse nach TSWETT^{12, 14}. Nur das letztere Verfahren führt in befriedigender Weise zum Ziel. Und zwar erwies sich für präparative Zwecke die Wahl des richtigen Adsorbens als ausschlaggebend. Bei Verwendung von Kalziumhydroxyd als Adsorptionsmasse in der TSWETT-Säule gelingt es, β - und α -Carotin, die sich nur in der Lage einer Kohlenstoffdoppelbindung voneinander unterscheiden, in einer einzigen Operation zu trennen¹⁴. β -Carotin, als etwas stärker adsorbierbare Verbindung, findet sich im oberen Teil des Chromatogramms, dessen unteres, etwas heller gelb aussehendes Stück das α -Isomere enthält. Allfällig vorhandenes γ -Carotin wird in Form eines sehr schmalen Bandes in dem aller obersten Teil der Adsorptionssäule gefunden. Durch die Reinigung im Kalkchromatogramm konnte α -Carotin zum ersten Mal in ganz reinem Zustand isoliert werden¹⁴.

Die Konstitutionsformeln des α - und β -Carotins wurden aus den Produkten abgeleitet, die bei der Oxydation der Pigmente mit Kaliumpermanganat und mit Ozon auftreten¹⁵. Der Permanganatabbau des β -Carotins lieferte 1, 1-Dimethyl-glutarsäure, 1, 1-Dimethylbernsteinsäure, Dimethylmalonsäure sowie 4 Mol Essigsäure. Durch Ozon wurde Geronsäure gebildet, wodurch die Anwesenheit von β -Jononkohlenstoffringen sichergestellt war; da die aus 1 Mol β -Carotin erhaltene Geronsäuremenge doppelt so groß war als diejenige, die aus 1 Mol β -Jonon unter denselben Verhältnissen hervorgeht, so mußte β -Carotin 2 β -Jononringe enthalten. Aus diesen Abbauprodukten sowie der

¹¹ P. KARRER, HELFENSTEIN, WEHRLI, PIEPER, MORF, *Helv. chim. Acta* 14 (1931) 618.

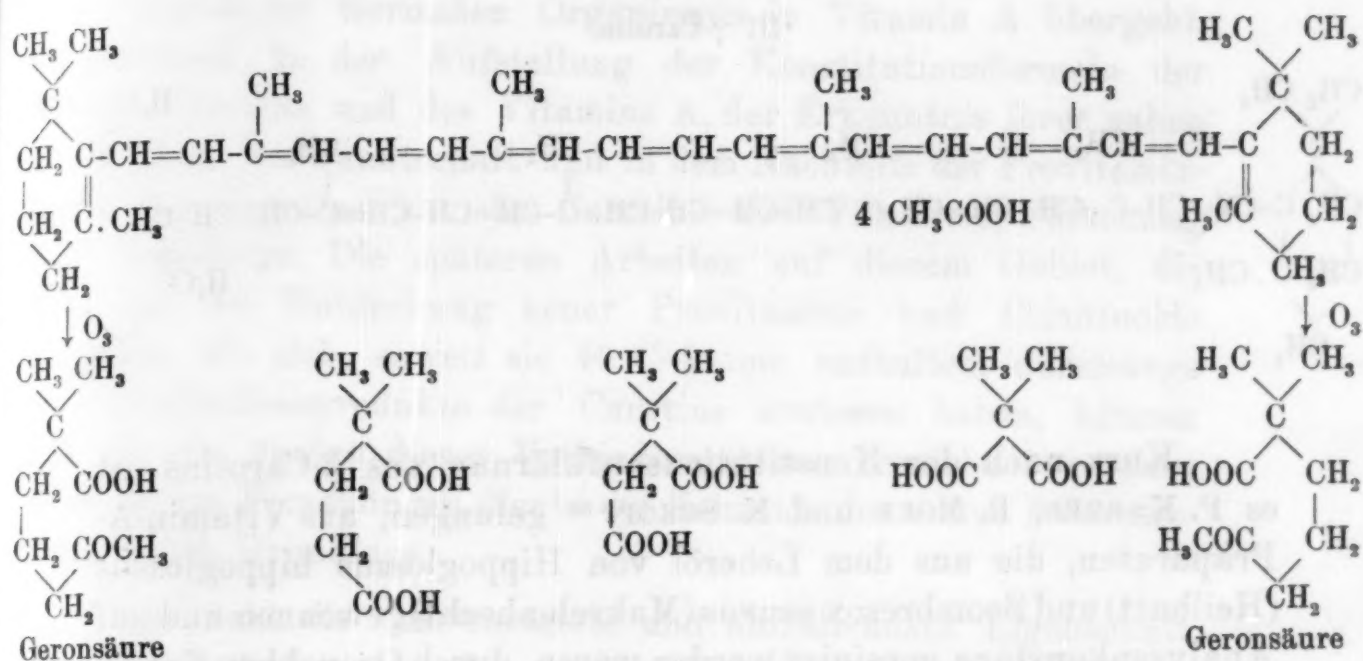
¹² R. KUHN und LEDERER, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 64 (1931) 1349.

¹³ R. KUHN und BROCKMANN, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch.* 200 (1931) 255.

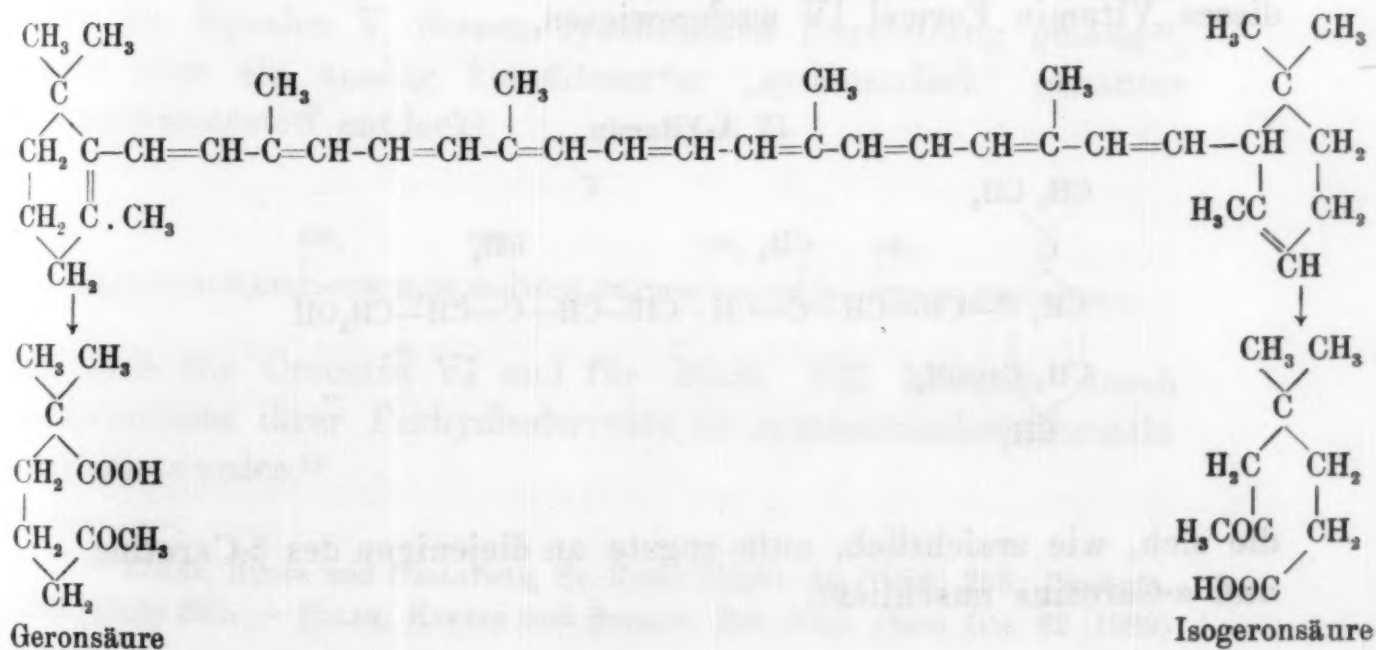
¹⁴ P. KARRER und O. WALKER, *Helv. chim. Acta* 16 (1933) 641.

¹⁵ P. KARRER und Mitarbeiter, *Helv. chim. Acta* 13 (1930) 1084; 14 (1931) 614, 1033; 16 (1933) 975.

Bruttoformel und der Hydrierungszahl des β -Carotins (11 Doppelbindungen, ZECHMEISTER¹⁶) ergab sich für das Pigment Formel I¹⁷.

I β -Carotin

Das optisch aktive α -Carotin lieferte beim Ozonabbau Geronensäure und Isogeronensäure und ist daher nach Formel II gebaut¹⁸

II α -Carotin

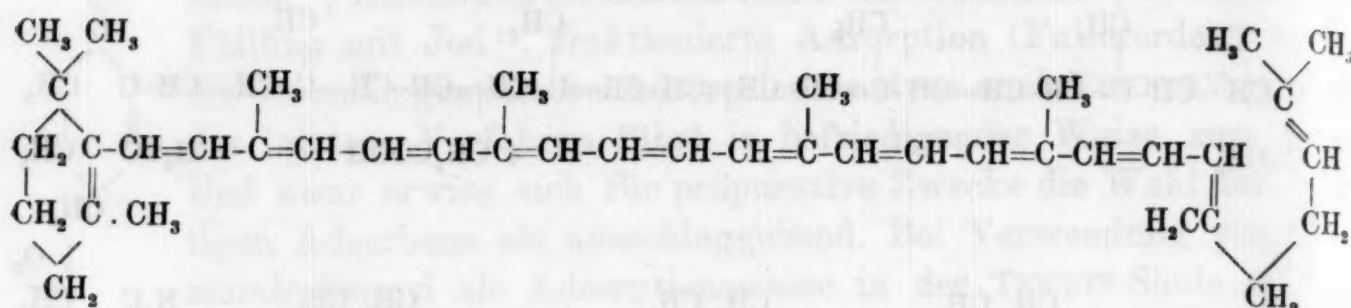
¹⁶ Ber. dtsch. chem. Ges. 61 (1928) 566; 66 (1933) 123.

¹⁷ Diese Formel wurde später von R. KUHN und H. BROCKMANN auf anderem Weg bestätigt. Liebigs Ann. chem. 516 (1935) 95.

¹⁸ P. KARRER, MORF und WALKER, Helv. chim. Acta 16 (1933) 975.

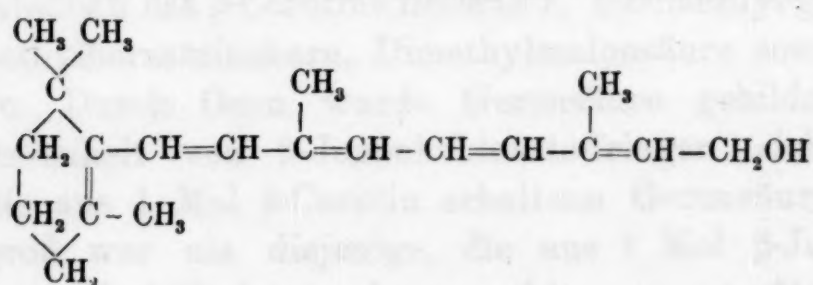
Für γ -Carotin wurde auf Grund der Hydrierungszahl (12 Doppelbindungen) sowie der Bildung von Azeton beim Ozonabbau Formel III aufgestellt¹⁹.

III γ -Carotin



Kurz nach der Konstitutionsaufklärung des β -Carotins ist es P. KARRER, R. MORF und K. SCHÖPP²⁰ gelungen, aus Vitamin-A-Präparaten, die aus dem Leberöl von Hippoglossus hippoglossus (Heilbutt) und Scombrosox saurus (Makrelenhecht) gewonnen und auf Analysenkonstanz gereinigt worden waren, durch Ozonabbau Geronensäure zu erhalten und damit das Vorkommen des unsubstituierten β -Jononkohlenstoffrings im A-Vitamin sicherzustellen. Durch die weitere Untersuchung des A-Vitamins und namentlich auch durch die Synthese seiner Perhydroverbindung²¹ wurde hierauf für dieses Vitamin Formel IV nachgewiesen,

IV A-Vitamin



die sich, wie ersichtlich, aufs engste an diejenigen des β -Carotins und α -Carotins anschließt.

¹⁹ KUHN und BROCKMANN, Naturwiss. 21 (1933) 44; Ber. dtsch. chem. Ges. 66 (1933) 407.

²⁰ Helv. chim. Acta 14 (1931) 1033, 1431.

²¹ P. KARRER, MORF und SCHÖPP, Helv. chim. Acta 16 (1933) 557. — KARRER und MORF, Helv. chim. Acta 16 (1933) 625.

Durch die Erkenntnis der nahen chemischen Verwandtschaft der Carotine und des A-Vitamins wurde der von H. v. EULER²² erbrachte Nachweis, daß Carotin Vitamin A im Tierversuch ersetzen kann, sowie die Feststellung von TH. MOORE²³ und H. v. EULER, daß Carotin im tierischen Organismus in Vitamin A übergeht, verständlich. In der Aufstellung der Konstitutionsformeln der beiden Carotine und des Vitamins A, der Erkenntnis ihrer nahen chemischen Verwandtschaft und in dem Nachweis der Provitaminatur des Carotins hat die Carotin- und Vitamin-A-Forschung ihre Grundlage. Die späteren Arbeiten auf diesem Gebiet, die sich mit der Entdeckung neuer Provitamine und Carotinoide befaßten, die sich, soweit sie 40 C-Atome enthalten, durchwegs als Substitutionsprodukte der Carotine erwiesen haben, können nur als ein *Ausbau* dieser Verbindungsklasse bezeichnet werden; allen diesen Forschungen diene die Kenntnis der α - und β -Carotin-formeln als Grundlage.

Vielleicht die unerwartetste und auffallendste Eigenschaft der Carotinstruktur ist der symmetrische Bau des Formelbildes, der durch eine Umstellung der Isoprenreste, aus denen Carotin besteht, in der Mitte der Molekel ausgelöst wird. In diesem „symmetrischen“ Bauprinzip unterscheiden sich Carotin und dessen Derivate von den früher bekannten Verbindungen der Terpenreihe. Im Squalen V, dessen synthetische Darstellung gelang²⁴, wurde aber ein analog konstituierter „symmetrisch“ gebauter Kohlenwasserstoff entdeckt

V



und auch für Crocetin VI und für Bixin VII konnten durch Totalsynthese ihrer Perhydroderivate die symmetrischen Formeln bewiesen werden²⁵

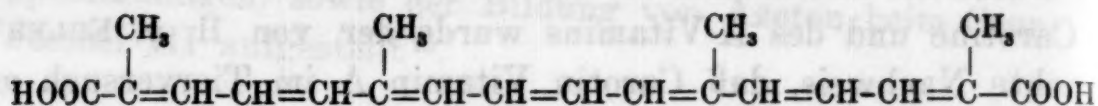
²² EULER, EULER und HELLSTRÖM, Sv. Kem. Tidskr. 40 (1928) 256; Biochem. Z. 203 (1928) 370. — EULER, KARRER und RYDBOM, Ber. dtsch. chem. Ges. 62 (1929) 2445.

²³ Lancet 217 (1929) 380; Biochem. J. 23 (1929) 803, 1267; 24 (1930) 692; 25 (1931) 275, 2131; 26 (1932) 1.

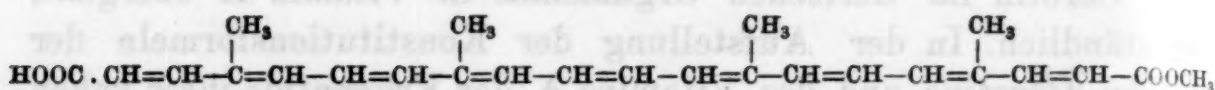
²⁴ P. KARRER und HELFENSTEIN, Helv. chim. Acta 14 (1931) 78.

²⁵ P. KARRER, BENZ, MORF, RAUDNITZ, STOLL und TAKAHASHI, Helv. chim. Acta 15 (1932) 1218, 1399. — P. KARRER, BENZ und STOLL, Helv. chim. Acta 16 (1933) 297.

VI

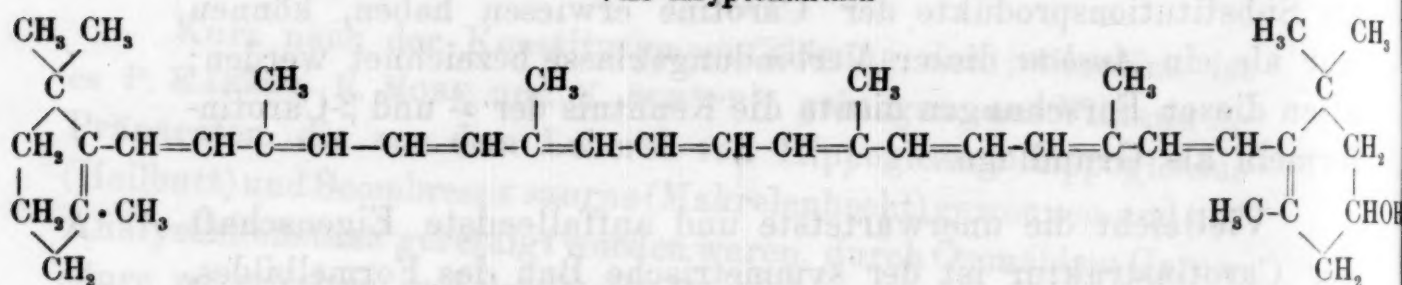


VII



Außer den 3 vorgenannten Carotinen (α , β , γ) hat man bisher in der Natur nur noch *ein* weiteres Provitamin des Vitamins A gefunden, das Kryptoxanthin VIII²⁶, ein Monohydroxylderivat des β -Carotins.

VIII Kryptoxanthin



Dagegen ist es gelungen, künstlich einige weitere Carotinderivate herzustellen, die Vitamin A im Tierversuch ersetzen können, nämlich

β -Carotindijodid $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{J}_2$ ²⁷

Carotinoxyd $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{O}$ ³¹

α -Carotindijodid $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{J}_2$ ²⁸

β -Oxycarotin $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{O}_2$ ³² (?)

Dihydro- β -carotin $\text{C}_{40}\text{H}_{58}$ ²⁹

β -Semicarotinon $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{O}_2$ ³³

Dihydro- α -carotin $\text{C}_{40}\text{H}_{58}$ ³⁰

Die 4 natürlichen Provitamine sowie die künstlich dargestellten haben alle gemeinsam, daß in ihnen die Atomgruppierung

²⁶ KUHN und GRUNDMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **66** (1933) 1746. — YAMAMOTO und TIN L. Sci. Pap. Inst. phys. chem. Res. **20** (1933) 411. — KARRER und SCHLIENTZ, Helv. chim. Acta **17** (1934) 55.

²⁷ EULER, KARRER und RYDBOM, Ber. dtsch. chem. Ges. **62** (1929) 2445.

²⁸ P. KARRER, SOLMSEN und WALKER, Helv. chim. Acta **17** (1934) 418.

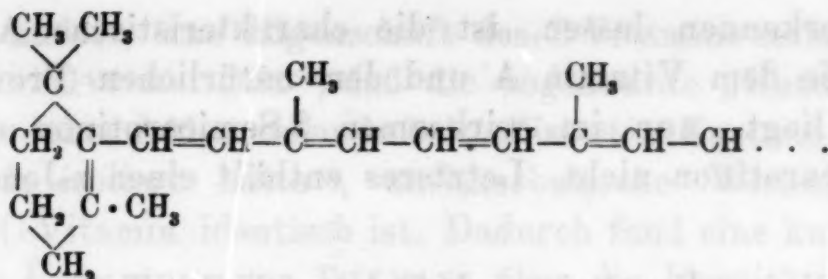
²⁹ EULER, KARRER, HELLSTRÖM, RYDBOM, Helv. chim. Acta **14** (1931) 839.

³⁰ KARRER, EULER und HELLSTRÖM, Ark. Kem. Bd. **10** (1931) Nr. 15.

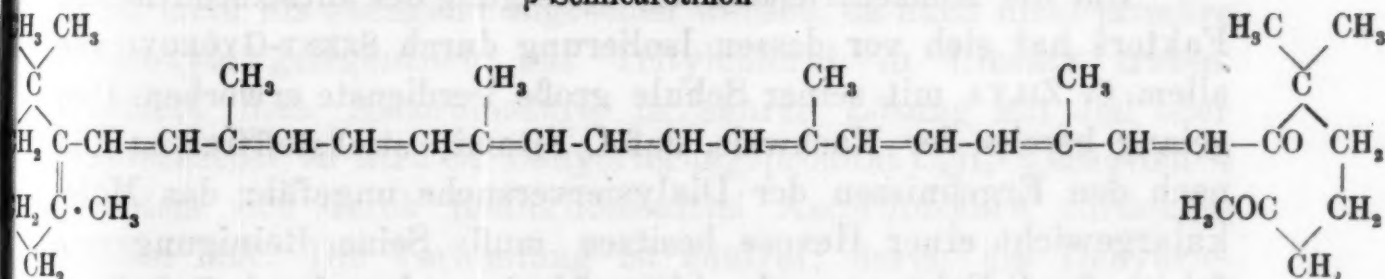
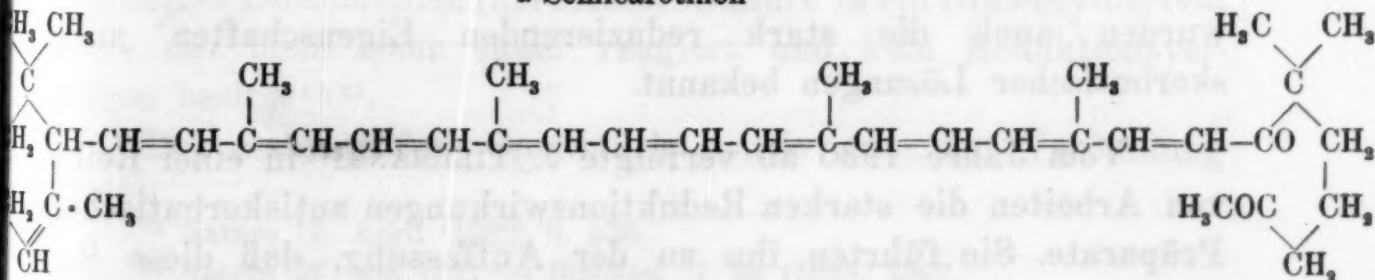
³¹ EULER, KARRER, WALKER, Helv. chim. Acta **15** (1932) 1507.

³² KUHN und BROCKMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **65** (1932) 894; **67** (1934) 1408.

³³ KUHN und BROCKMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **66** (1933) 1319.



vorkommt, die auch im Vitamin A selbst enthalten ist. Auf Grund des heute bekannten Materials ist man zur Schlußfolgerung berechtigt, daß nur solche Carotinoide im Tierkörper in Vitamin A übergehen, welche in ihrer Molekel die vorstehende Atomgruppierung besitzen. Sind beide β -Jononkohlenstoffringe des β -Carotins durch Hydroxylgruppen substituiert, wie z. B. im Zeaxanthin, oder geöffnet, wie im Lycopin, so wird keine A-Vitamin-Wirkung beobachtet. Ja es genügt sogar, daß im Kohlenstoffring des Carotinoids die Doppelbindung verschoben ist, damit die Fähigkeit zum Übergang in Vitamin A aufgehoben wird. Dies ließ sich an Hand zweier künstlich erzeugter Carotinoidpigmente feststellen, des β - und des α -Semicarotins. Diesen beiden Oxydationsprodukten des β - bzw. α -Carotins kommen die folgenden Bilder zu:

 β -Semicarotinon³⁴ α -Semicarotinon³⁵

Ersteres hat (nach R. KUHN und BROCKMANN) Vitamin A-Wirkung, letzteres (nach v. EULER und KARRER) nicht. Wie die

³⁴ KUHN und BROCKMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 66 (1933) 1319.

³⁵ KARRER, EULER, SOLMSEN, Helv. chim. Acta 17 (1934) 1169.

Formeln erkennen lassen, ist die charakteristische Atomgruppierung, die dem Vitamin A und den natürlichen Provitaminen zugrunde liegt, nur im wirksamen β -Semicarotinon enthalten, im α -Semicarotinon nicht. Letzteres enthält einen α -Jononkohlenstoffring.

Mit diesen Ergebnissen befindet sich die Tatsache in Übereinstimmung, daß von den 4 natürlichen A-Provitaminen β -Carotin wirksamer ist³⁶ als α - und γ -Carotin und Kryptoxanthin; ersteres führt in seinem Molekül die Atomgruppierung, die in Vitamin A übergeht, zweimal, in den anderen 3 Carotinoiden kommt sie nur einmal vor. Man kann daraus die Schlußfolgerung ziehen, daß es kein „ α -Vitamin A“ geben kann.

Wir kennen heute nicht nur die Strukturformeln des Vitamins A und seiner Provitamine, sondern wir besitzen auch einen recht guten Einblick in die strukturellen Bedingungen, die erfüllt sein müssen, damit ein Carotinoid im Tierkörper zum A-Faktor abgebaut wird. Über welche Zwischenstufen der Abbau verläuft, ist noch unbekannt.

Vitamin C.

Um die Konzentrierung und Reinigung des antiskorbutischen Faktors hat sich vor dessen Isolierung durch SZENT-GYÖRGYI vor allem C. ZILVA mit seiner Schule große Verdienste erworben. Ihm gelang bereits der Nachweis, daß C-Vitamin stickstofffrei ist und nach den Ergebnissen der Dialysierversuche ungefähr das Molekulargewicht einer Hexose besitzen muß. Seine Reinigungsverfahren des C-Faktors wurden hierauf insbesondere durch C. G. KING weiter verbessert. Durch die Arbeiten von ZILVA und BEZSSONOFF wurden auch die stark reduzierenden Eigenschaften antiskorbutischer Lösungen bekannt.

Vom Jahre 1930 ab verfolgte J. TILLMANS³⁷ in einer Reihe von Arbeiten die starken Reduktionswirkungen antiskorbutischer Präparate. Sie führten ihn zu der Auffassung, daß diese Reduktionswirkung, die sich z. B. gegenüber 2, 6-Dichlorphenolin-

³⁶ KARRER, H. v. EULER und HELLSTRÖM, Sv. Vet. Akad. Arkiv. Kemi Bd. 10 (1931) Nr. 15. — KUHN und BROCKMANN, Klin. Woch. 12 (1933) 972. — H. v. EULER, KARRER, ZUBRYS, Helv. chim. Acta 17 (1933) 24.

³⁷ Z. Unters. Lebensmitt. 60 (1930) 34; 63 (1932) 1, 21, 241, 267, 276; 64 (1932) 11; 65 (1933) 145. — Biochem. Z. 250 (1932) 312.

dophenol äußert, eine Eigenschaft des C-Vitamins selbst ist. 1932 teilte SZENT-GYÖRGYI mit³⁸, daß die sogenannte „Hexuronsäure“, die er vier Jahre früher schon in kristallisiertem Zustand aus Nebennierenrinde isoliert hatte³⁹, antiskorbutische Wirkung besitzt und mit C-Vitamin identisch ist. Dadurch fand eine kurz vorher⁴⁰ geäußerte Vermutung von TILLMANS über die Identität der beiden Substanzen ihre Bestätigung. Das kristallisierte C-Vitamin erhielt später die Bezeichnung Ascorbinsäure.

Die merkwürdigen Eigenschaften der Verbindung, die manche an anderen Substanzen vorher kaum beobachteten Reaktionen zeigt, führten bei der Untersuchung ihrer Konstitution vielfach zu Trugschlüssen und bewirkten, daß sich das richtige Konstitutionsbild erst allmählich herausarbeiten ließ. Zur Aufklärung der Struktur haben hauptsächlich die folgenden Beobachtungen beigetragen:

Ascorbinsäure besitzt die Bruttoformel $C_6H_8O_6$ ⁴¹. Sie ist eine einbasische Säure und liefert ein kristallisiertes Natriumsalz $C_6H_7O_6Na$, also ohne Öffnung eines Laktonringes⁴². Mit Tritylchlorid ließ sich aus ihr eine Monotrityl-Verbindung gewinnen⁴³, woraus die Anwesenheit einer primären Alkoholgruppe geschlossen wurde; diese Schlußfolgerung kann allerdings heute nicht mehr als zwingend angesehen werden, da auch nicht-primäre Hydroxyle gelegentlich mit Tritylchlorid in Umsatz treten. Oxydiert man Ascorbinsäure in saurer Lösung mit Jod oder Kupferazetat, so wird ein Dehydrierungsprodukt $C_6H_6O_6$ erhalten⁴², aus dem sich durch Reduktionsmittel Ascorbinsäure zurückgewinnen läßt. Die Verbindung ist neutral; durch die Dehydrierung wird somit die saure Natur der Ascorbinsäure aufgehoben⁴⁴. Diazomethan führt Ascorbinsäure in ein Dimethylderivat über, das nicht mehr sauer reagiert und kein Reduktionsvermögen besitzt^{42, 45}.

Das erste größere Spaltstück wurde aus der Verbindung

³⁸ Nature 16. April (1932) S. 576.

³⁹ Nature 28. Mai 1927. — Biochem. J. 22 (1928) 1387.

⁴⁰ Z. Unters. Lebensmitt. 63 (1932) 20, 275.

⁴¹ Nature 28. Mai 1927. — Biochem. J. 22 (1928) 1387.

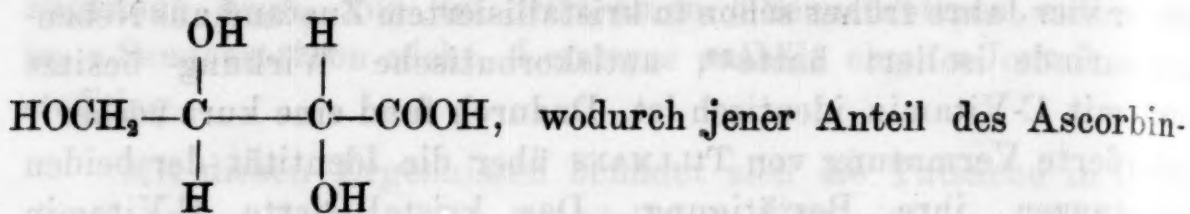
⁴² P. KARRER, H. SALOMON, R. MORF und K. SCHÖPP, Biochem. Z. 258 (1933) 5. — Vierteljahrsschr. Naturf. Ges. Zürich 78 (1932) 9.

⁴³ VARGHA, Biochem. Z. 258 (1933) 4.

⁴⁴ E. L. HIRST, Soc. Chem. Ind. 52 (1933) 221.

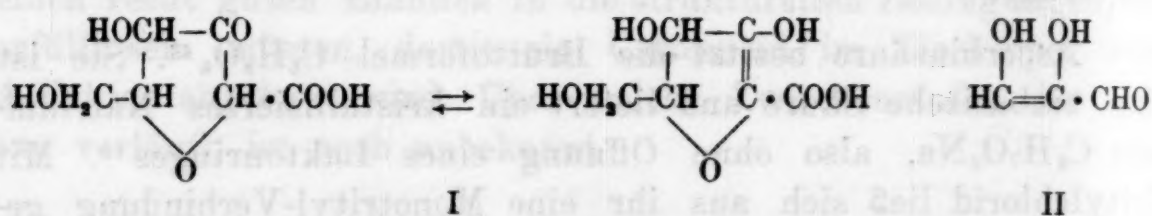
⁴⁵ MICHEEL und KRAFT, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 215 (1933) 215.

bei stärkerer Oxydation erhalten. Nach HIRST und Mitarbeitern bildeten sich dabei Oxalsäure und l-Threonsäure⁴⁶



säuremoleküls, welcher die primäre Hydroxylgruppe führt, festgelegt war.

Bis zu diesem Zeitpunkt wurden für C-Vitamin hauptsächlich offene Formulierungen diskutiert. MICHEEL und KRAFT⁴⁷ schlugen hierauf, gestützt auf die Ergebnisse des Ozonabbaus des Dimethylascorbinsäure-di-p-nitrobenzoeesters, die zyklische Formel I für C-Vitamin vor:



Gegen dieses Bild sprach aber u. a., daß in diesem Fall das primäre Dehydrierungsprodukt der Ascorbinsäure kein Neutralkörper sein könnte.

Die heute allgemein anerkannte Ascorbinsäureformel III wurde durch eine Arbeit von HIRST, PERCIVAL und SMITH⁴⁸ begründet und unabhängig davon fast zur gleichen Zeit auch von H. v. EULER und MARTIUS⁴⁹ auf Grund der analogen Eigenschaften, die sie an ihr und am „Redukton“ (Formel II) feststellten, vorgeschlagen. Der Konstitutionsbeweis von HIRST und Mitarbeitern wurde durch den oxydativen Abbau des vollständig methylierten C-Vitamins geführt. Dabei erhielten sie eine Dimethyl-l-threonsäure, deren freies Hydroxyl den Ort angibt, an dem der Anhydroring in der Ascorbinsäure ursprünglich angeschlossen war. Der isolierten Säure kommt Formel V zu, denn ihr Amid gab beim WEERMANN^{SCHEN} Abbau einen positiven Ausfall (Natriumcyanat), während die isomere Säure mit methylierter

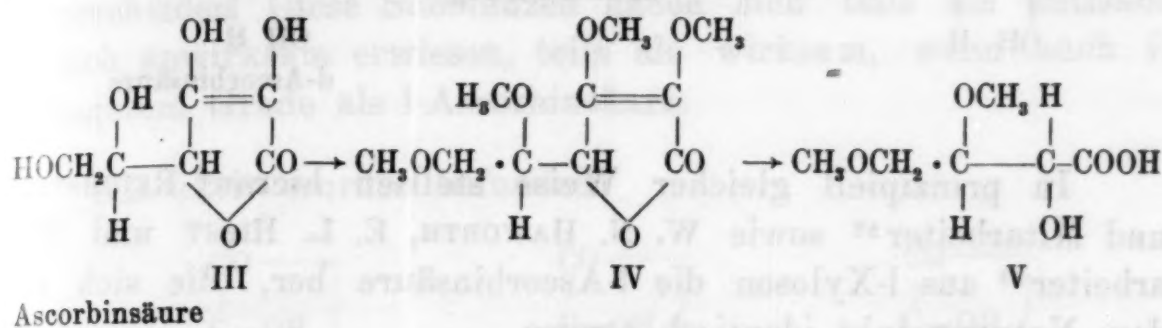
⁴⁶ HIRST, Nature 130 (1932) 888. — Soc. Chem. Ind. 52 (1933) 221.

⁴⁷ Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 215 (1933) 215.

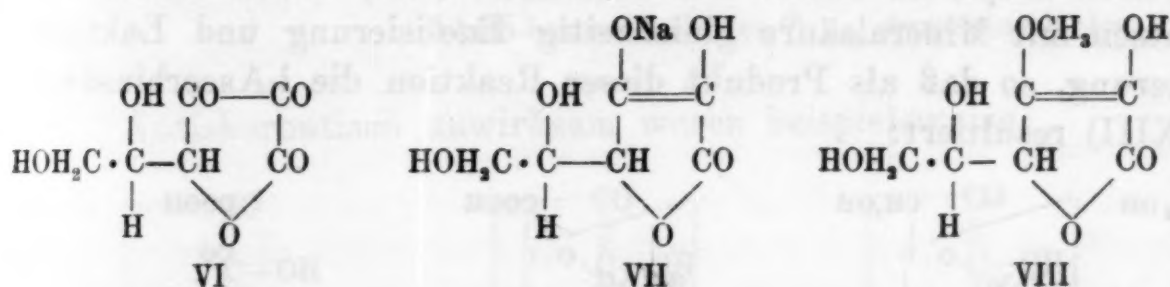
⁴⁸ Nature 131 (1933) 617. Vgl. auch Soc. Chem. Ind. 52 (1933) 221.

⁴⁹ Arkiv f. Kemi B 11 (1933) Nr. 14.

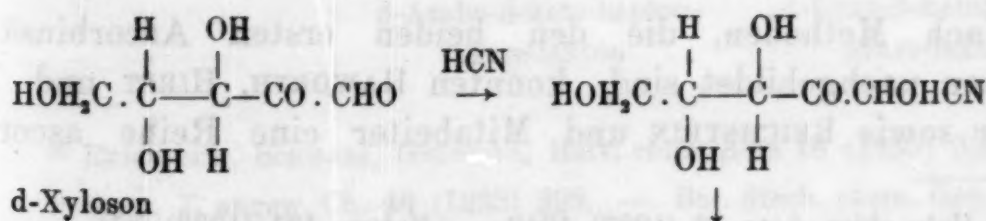
α -Stellung eine negative Reaktion hätte ergeben müssen. So erlaubte dieses Abbauprodukt, für Ascorbinsäure Formel III und für ihr Methylierungsprodukt IV aufzustellen:



Die sauren Eigenschaften der Ascorbinsäure werden durch deren Endiol-Gruppierung hervorgerufen (dasselbe ist der Fall beim Redukton [II]), ebenso ist diese für das starke Reduktionsvermögen der Verbindung verantwortlich. Das primäre, reversible Dehydrierungsprodukt C₆H₆O₆ (KARRER) hat die Struktur VI. Die Enolgruppe in Stellung 3 ist die saure; sie wird bei der Bildung des neutralen Natriumsalzes abgesättigt (VII) und bei kurzer Behandlung mit Diazomethan zuerst methyliert (VIII)⁵⁰

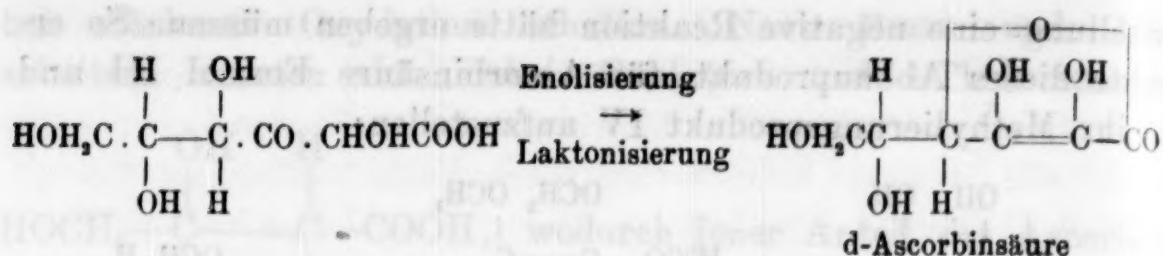


Die Richtigkeit der aufgestellten Ascorbinsäureformel (III) findet in den Synthesen der Verbindung eine Bestätigung. Zuerst gelang T. REICHSTEIN, A. GRÜSSNER und R. OPPENAUER⁵¹ die künstliche Herstellung der d-Ascorbinsäure, d. h. des Antipoden der natürlichen Form. Auf d-Xyloson wurde Blausäure zur Einwirkung gebracht und hernach das Cyanhydrin mit verdünnter Mineralsäure verseift; die Reaktion läßt sich folgenderweise formulieren:



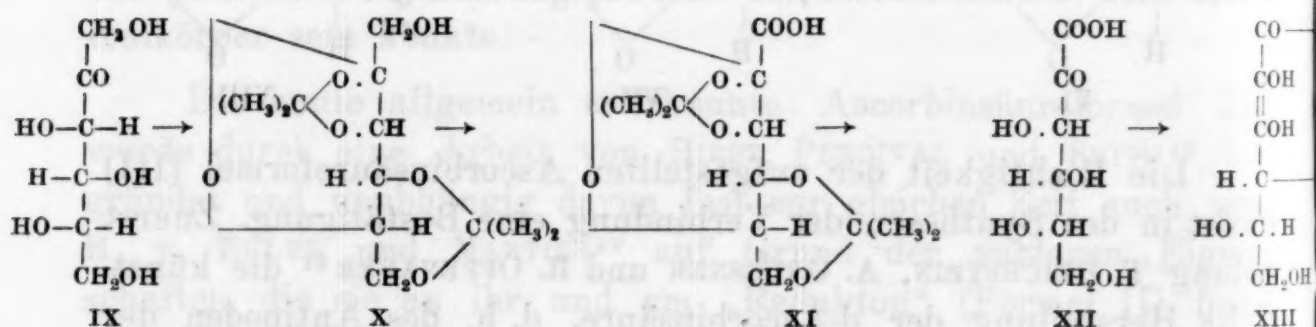
⁵⁰ T. REICHSTEIN, A. GRÜSSNER und R. OPPENAUER, *Helv. chim. Acta* 17 (1934) 510.

⁵¹ *Helv. chim. Acta* 16 (1933) 561.



In prinzipiell gleicher Weise stellten hierauf REICHSTEIN und Mitarbeiter⁵² sowie W. N. HAWORTH, E. L. HIRST und Mitarbeiter⁵³ aus l-Xylosen die l-Ascorbinsäure her, die sich mit dem Naturprodukt identisch erwies.

Später fanden REICHSTEIN und GRÜSSNER⁵⁴ eine neue Synthese auf, die mit der leicht zugänglichen l-Sorbose als Ausgangsmaterial arbeitet und gute Ausbeute an l-Ascorbinsäure liefert, so daß das Verfahren heute industriell zur Gewinnung dieses Vitamins angewandt wird. Durch Einwirkung von Azeton auf l-Sorbose (IX) gewinnt man die Diazetonsorbose (X); diese gibt bei der Oxydation die Karbonsäure XI, aus der sich die Azetonreste leicht hydrolytisch abspalten lassen. Die Ketosäure (XII) erfährt beim Erhitzen mit Mineralsäure gleichzeitig Enolisierung und Laktonisierung, so daß als Produkt dieser Reaktion die l-Ascorbinsäure (XIII) resultiert:



Schließlich ist MICHEEL⁵⁵ über l-Sorbose und 2 Keto-l-gulonsäure eine weitere ähnliche Synthese des C-Vitamins gelungen.

Nach Methoden, die den beiden ersten Ascorbinsäuresynthesen nachgebildet sind, konnten HAWORTH, HIRST und Mitarbeiter sowie REICHSTEIN und Mitarbeiter eine Reihe ascorbin-

⁵² Helv. chim. Acta 16 (1933) 1019. — Nature 131 (1933) 280.

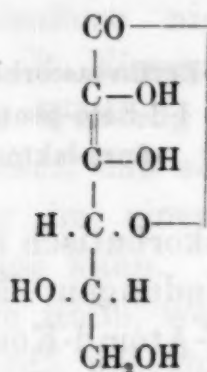
⁵³ Soc. Chem. Ind. 52 (1933) 645. — J. chem. Soc. London 1933, 1419.

⁵⁴ Helv. chim. Acta 17 (1934) 311.

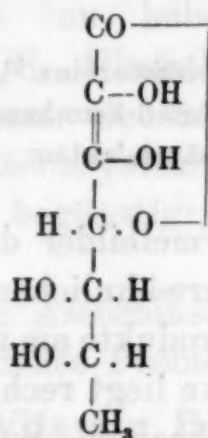
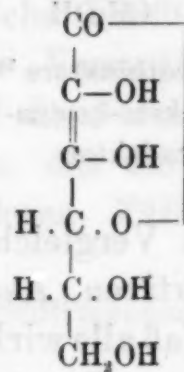
⁵⁵ Naturwiss. 22 (1934) 206. — Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 225 (1934) 13.

säureähnlicher Verbindungen aufbauen, die mit dem C-Vitamin die charakteristische Endiol-Gruppe gemeinsam haben, sich von ihm aber in der Konfiguration oder Einzelheiten der Konstitution unterscheiden. Diese Substanzen haben sich teils als antiskorbutisch unwirksam erwiesen, teils als wirksam, wenn auch in geringerem Grade als l-Ascorbinsäure.

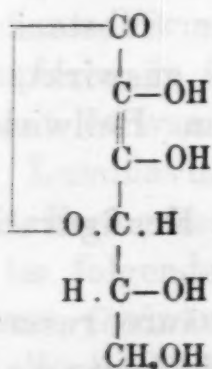
Als aktiv wurden befunden:



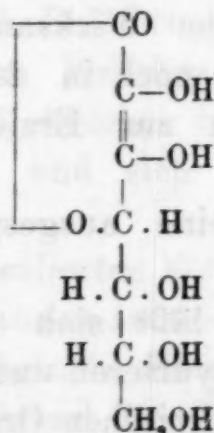
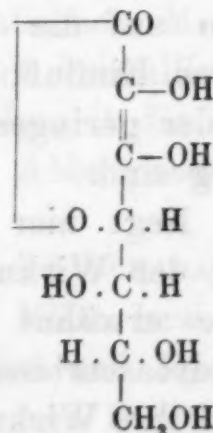
l-Ascorbinsäure

l-Rhamnoascorbinsäure
6-Methyl-l-arabo-
3-keto-hexonsäurelaktone⁵⁶d-Arabo-ascorbinsäure⁵⁷
d-Erythro-3-keto-
hexonsäurelaktone

Antiskorbutisch unwirksam waren beispielsweise:



d-Ascorbinsäure

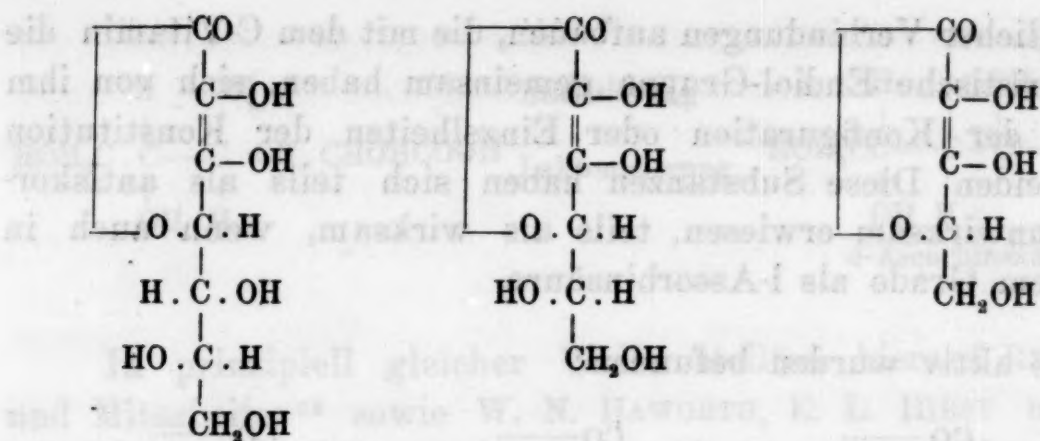
d-Gluko-ascorbins.^{58, 59}
d-Arabo-3-keto-hepton-
säure-laktoned-Galakto-ascorbins.^{58, 59}
d-Lyxo-3-ketohepton-
säure-laktone

⁵⁶ REICHSTEIN, SCHWARZ, GRÜSSNER, *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 353.

⁵⁷ OHLE, *Z. angew. Ch.* 46 (1933) 399. — *Ber. dtsch. chem. Ges.* 67 (1934) 324. — MAURER und SCHIEDT, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 66 (1933) 1054. — REICHSTEIN, GRÜSSNER, OPPENAUER, *Helv. chim. Acta* 17 (1934) 510.

⁵⁸ HAWORTH, HERBERT, HIRST, SMITH, STACEY, *J. chem. Soc. London* 1934, 62.

⁵⁹ REICHSTEIN, GRÜSSNER und OPPENAUER, *Helv. chim. Acta* 17 (1934) 510.

l-Gulo-ascorbinsäure ⁵⁹l-Xylo-3-keto-hepton-
säure-laktonl-Arabo-ascorbins. ^{58, 59}l-Erythro-3-keto-hexon-
säure-laktonl-Erythroascorbins. ⁶⁰l-3-Keto-penton-
säure-lakton

Ein Vergleich der Formelbilder der antiskorbutisch aktiven und inaktiven Ascorbinsäure-ähnlichen Verbindungen läßt erkennen, daß alle wirksamen Produkte am vierten C-Atom d-Konfiguration besitzen (Sauerstoffbrücke liegt rechts der Kohlenstoffkette); in den antiskorbutisch unwirksamen Substanzen hat das vierte C-Atom l-Konfiguration. Es scheint demnach, daß solche Endiol-karbonsäure-laktone nur dann Skorbut zu heilen vermögen, wenn das vierte C-Atom in der Kette in der d-Konfiguration vorliegt (REICHSTEIN). Dagegen besitzt die konstitutive und konfigurative Ausbildung der Molekel am fünften und allfällig folgenden C-Atomen auf die biologische Wirksamkeit der Substanz nur sekundären Einfluß, der sich noch in dem Sinn auswirkt, daß höhere oder geringere Dosen zur Erzielung von Heilwirkung notwendig sind.

Es liegt hier somit eine ausgesprochene Konfigurations-spezifität der Wirkung vor.

Wie erwähnt wurde, läßt sich Ascorbinsäure reversibel zur Dehydroascorbinsäure dehydrieren und es besteht heute die Meinung, daß ihre Wirkung im tierischen Organismus mit der Bildung eines solchen Redoxsystems zusammenhängt. Sicherlich könnte diese Annahme aber nur einen Teil der Erscheinungen deuten. Die als antiskorbutisch unwirksam erkannten Verwandten verhalten sich reduktiv durchaus analog, ohne aber die Heilwirkung zu besitzen. Ascorbinsäure wird sich daher zweifellos nicht nur als ein Regulator der Redoxpotentiale in der Zelle betätigen,

⁵⁸ HAWORTH, HERBERT, HIRST, SMITH, STACEY, J. chem. Soc. London 1934, 62.

⁵⁹ REICHSTEIN, GRÜSSNER UND OPPENAUER, Helv. chim. Acta 17 (1934) 510.

⁶⁰ REICHSTEIN, Helv. chim. Acta 17 (1934) 1003.

sondern sie muß noch spezifisch in besondere chemische Reaktionen eingreifen, die wir bisher nicht kennen. In diesem Zusammenhang verdient noch die Beobachtung Erwähnung, daß die Wirksamkeit mancher Fermente (z. B. des Kathepsins, der Arginase, Phosphatase, Weizenamylase etc.) durch die Anwesenheit von Ascorbinsäure gesteigert oder in anderen Fällen gehemmt werden kann⁶¹. Aber dieser Einfluß der Ascorbinsäure ist kein spezifischer, da viele andere Verbindungen, die konstitutiv mit Ascorbinsäure nichts zu tun haben, ähnliche Einflüsse ausüben, z. B. Eisensalze, H₂S, Glutathion usw. Vermutlich beruht die Wirkung aller dieser Substanzen auf die Fermenttätigkeit darauf, daß sie ein Redoxsystem erzeugen, das die Enzymwirkung in einen Fall begünstigt, in anderen Fällen auch schwächen kann.

Die Rolle, welche die Ascorbinsäure im Stoffwechsel spielt, bleibt nach wie vor ein offenes Problem.

Vitamin B₂.

WARBURG und CHRISTIAN⁶² isolierten im Jahre 1932 aus Hefe eine gelbe, hochmolekulare Verbindung, das sogenannte gelbe Oxydationsferment, welches bei Gegenwart eines Co-Fermentes und eines Zwischenfermentes Dehydrierungen durch Luft-sauerstoff ermöglicht. Dieselben Forscher stellten gleichzeitig fest, daß dieses Ferment durch Belichtung in alkalischem Medium in ein anderes, in Chloroform lösliches und gut kristallisierendes Pigment verwandelt wird, welches in der Folgezeit die Bezeichnung Lumiflavin erhielt und sich als ein Abbauprodukt des gelben Fermentes erwies.

Im folgenden Jahr isolierten ELLINGER und KOSCHARA⁶³ sowie R. KUHN, GYÖRGY und WAGNER-JAUREGG⁶⁴ aus Milch bzw. Eiweiß gelbe, wasserlösliche Farbstoffe, die als Flavine und Lyochrome bezeichnet wurden. Während die Präparate von ELLINGER und KOSCHARA noch uneinheitlich waren, lag in der von KUHN und Mitarbeitern aus Eiweiß abgeschiedenen Verbindung ein kristallisierter, annähernd reiner Stoff vor, der zunächst den Namen Ovoflavin erhielt. Als sich später das aus Milch gewonnene

⁶¹ P. KARRER und F. ZEHENDER, *Helv. chim. Acta* 16 (1933) 701. — H. v. EULER, P. KARRER und ZEHENDER, *Helv. chim. Acta* 17 (1934) 157.

⁶² *Naturwiss.* 20 (1932) 688, 980. — *Biochem. Z.* 254 (1932) 438; 257 (1933) 492.

⁶³ *Ber. dtsch. chem. Ges.* 66 (1933) 315.

⁶⁴ *Ber. dtsch. chem. Ges.* 66 (1933) 317.

Flavin⁶⁵ mit Ovoflavin als identisch erwies, wurde der Name Laktoflavin für die Substanz gebräuchlich.

Diesem Laktoflavin kommt, wie KUHN, GYÖRGY und WAGNER-JAUREGG⁶⁶ erkannten, im Tierversuch die Fähigkeit zu, bei der durch Hefekochsaft ergänzten BOURQUIN-SHERMAN-Diät das Wachstum junger Ratten zu ermöglichen, d. h. es ist mit dem wasserlöslichen Zuwachsfaktor identisch, dem man schon früher die Bezeichnung Vitamin B₂ gegeben hatte.

Präparate, die mit Laktoflavin identisch zu sein scheinen, konnten hierauf aus verschiedenen anderen Ausgangsmaterialien isoliert werden, so aus Leber⁶⁷, Eigelb⁶⁸, Löwenzahnblüten⁶⁹, Malz⁷⁰, Gras⁷¹, der Retina von Schellfischaugen⁷², Niere⁷³ usw. Damit war die weite Verbreitung des Laktoflavins im Pflanzen- und Tierreich sichergestellt.

Für die Konstitutionsaufklärung des Laktoflavins erwiesen sich insbesondere die Produkte wichtig, die beim photochemischen Abbau der Verbindung entstehen. Während, wie erwähnt wurde, Laktoflavin in alkalischer Lösung dem WARBURG^{SCHEN} Lumiflavinabbau unterliegt, beobachteten KARRER und Mitarbeiter⁷⁴ in neutralem Medium eine andere Lichtspaltungsreaktion, bei welcher sich ein gut kristallisierter, nur sehr schwach gelblich gefärbter Körper bildet, das Lumichrom. Letzteres entsteht auch bei der alkalischen Laktoflavin-Photolyse als Nebenprodukt.

Lumichrom wurde von P. KARRER, H. SALOMON, K. SCHÖPP, E. SCHLITTLER und H. FRITZSCHE⁷⁴ als 6,7-Dimethyl-alloxazin erkannt und mit einem synthetischen Präparat identifiziert. Ungefähr gleichzeitig klärten KUHN, REINEMUND und WEYGAND⁷⁵ auch die Konstitution des Lumiflavins durch dessen Synthese auf; in diesem liegt das 6,7,9-Trimethylisoalloxazin vor.

⁶⁵ R. KUHN, P. GYÖRGY und TH. WAGNER-JAUREGG, Ber. dtsch. chem. Ges. 66 (1933) 1034. — R. KUHN, H. RUDY und TH. WAGNER-JAUREGG, Ber. dtsch. chem. Ges. 66 (1933) 1950.

⁶⁶ Naturwiss. 21 (1933) 560; Ber. dtsch. chem. Ges. 66 (1933) 1034.

⁶⁷ P. KARRER, SALOMON und SCHÖPP, Helv. chim. Acta 17 (1934) 419. — Vgl. auch K. G. STERN, Nature 132 (1933) 784.

⁶⁸ P. KARRER, K. SCHÖPP, Helv. chim. Acta 17 (1934) 735.

⁶⁹ P. KARRER, K. SCHÖPP, Helv. chim. Acta 17 (1934) 771.

⁷⁰ P. KARRER, K. SCHÖPP, Helv. chim. Acta 17 (1934) 1013.

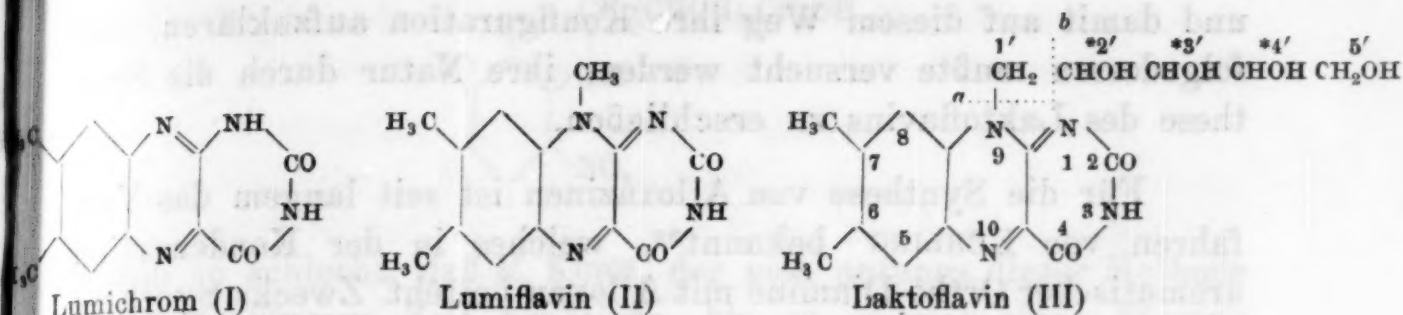
⁷¹ KUHN und KALTSCHMITT, Ber. dtsch. chem. Ges. 68 (1935) 128.

⁷² P. KARRER, H. v. EULER, K. SCHÖPP, Ark. f. Kemi Bd. 11 (1935) B. Nr. 54.

⁷³ GUHA und BISWAS, Current Science 2 (1934) 474.

⁷⁴ Helv. chim. Acta 17 (1934) 1010.

⁷⁵ Ber. dtsch. chem. Ges. 67 (1934) 1460.



Wir⁷⁶⁾ schlugen daher für Laktoflavin die Konstitutionsformel eines 6, 7-Dimethyl-tetraoxypentyl-isoalloxazins (III) vor, in dem die von R. KUHN durch Äzetylierung im Laktoflavin nachgewiesenen vier Hydroxylgruppen enthalten sind. Aus diesem kann durch Photolyse bei *a* Lumichrom, durch Lichtspaltung bei *b* Lumiflavin entstehen⁷⁷⁾.

Der Mechanismus der Lumichromspaltung wurde an einer größeren Zahl zu diesem Zweck hergestellter Flavine untersucht^{76, 78)}, doch konnte er vorläufig nicht eindeutig geklärt werden. Lumichromabbau tritt nur ein, wenn die in 9-Stellung befindliche Seitenkette des Flavins freie Hydroxyle enthält; Tetrazetyl-laktoflavin, Lumiflavin und ähnliche Verbindungen erwiesen sich in neutraler Lösung in nützlicher Zeit gegen Licht beständig. Besonders leicht findet die Photolyse statt, wenn die Seitenkette ein primäres oder sekundäres Hydroxyl in Stellung 2' enthält; Flavine, deren Seitenketten erst in 3'-Stellung durch eine Alkoholgruppe substituiert sind, können zwar ebenfalls allmählich zu Lumichrom resp. analogen Alloxazinen durch Licht abgebaut werden, aber die Reaktion erfordert längere Zeit. Vermutlich wird die Photolyse durch einen Dehydrierungsvorgang eingeleitet⁷⁹⁾, der an den Hydroxylgruppen einsetzt und zu unbeständigen Zwischenprodukten führt, die sekundär dem Zerfall unter Bildung von Alloxazinen unterliegen.

Die Laktoflavinformel enthält in der Seitenkette drei asymmetrische C-Atome, welche die Existenz von acht Stereoisomeren voraussehen lassen. Es ist bisher durch Abbaureaktionen des Flavins nicht möglich gewesen, die aliphatische Seitenkette in Form eines größeren, charakteristischen Spaltstückes abzutrennen

⁷⁶⁾ Helv. chim. Acta 17 (1934) 1010.

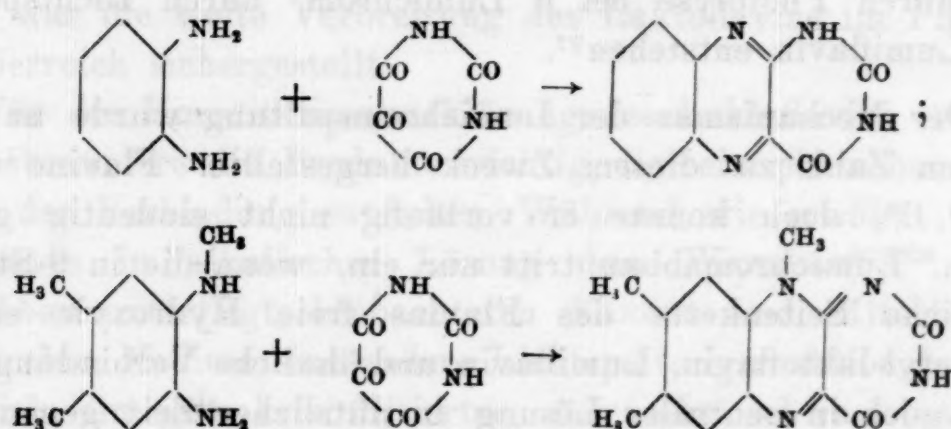
⁷⁷⁾ Helv. chim. Acta 17 (1934) 1010, 1165.

⁷⁸⁾ Helv. chim. Acta 18 (1935) 266, 1126.

⁷⁹⁾ Vgl. dazu auch W. KOSCHARA, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 229 (1934) 103.

und damit auf diesem Weg ihre Konfiguration aufzuklären. Infolgedessen mußte versucht werden, ihre Natur durch die Synthese des Laktoflavins zu erschließen.

Für die Synthese von Alloxazinen ist seit langem das Verfahren von KÜHLING bekannt⁸⁰, welches in der Kondensation aromatischer Ortho-Diamine mit Alloxan besteht. Zwecks Synthese des Lumiflavins wurde diese Methode von R. KUHN, REINEMUND und WEYGAND⁸¹ auf N-Methyl-o-xylylendiamin übertragen, welches sich ganz analog dem o-Phenylendiamin mit Alloxan in saurer Lösung kondensieren läßt. Das Reaktionsprodukt ist in diesem Fall das 6, 7, 9-Trimethyl-isoalloxazin



N-Alkyl-o-phenylendiamine lassen sich unschwer aus o-Nitrochlorbenzol und ähnlichen Ausgangsmaterialien durch Umsatz mit Aminen bereiten. Auch Amino-äthanol und Amino-propandiol $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$ konnten in dieser Weise noch leicht in den Benzolkern eingeführt werden⁸², so daß sich die Ausgangsmaterialien für die Synthese des 9-Oxyäthyl-isoalloxazins⁸³ und 9-Dioxypropyl-isoalloxazins⁸² leicht beschaffen ließen.

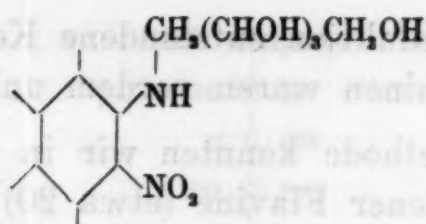
Schwierigkeiten traten aber auf, als man versuchte, Aminozucker, z. B. Arabamin $\text{H}_2\text{N} \cdot \text{CH}_2(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH}$, die selbst zum Teil recht schwierig zugänglich sind, mit o-Nitro-halogenbenzol und dessen Derivaten umzusetzen, um zu Flavinen mit längerer Seitenkette und mehr Hydroxylgruppen zu gelangen. Die Ausbeuten an den gesuchten Verbindungen

⁸⁰ Ber. dtsch. chem. Ges. **24** (1891) 2363, **27** (1894) 2116, **28** (1895) 1968.

⁸¹ Ber. dtsch. chem. Ges. **67** (1934) 1460.

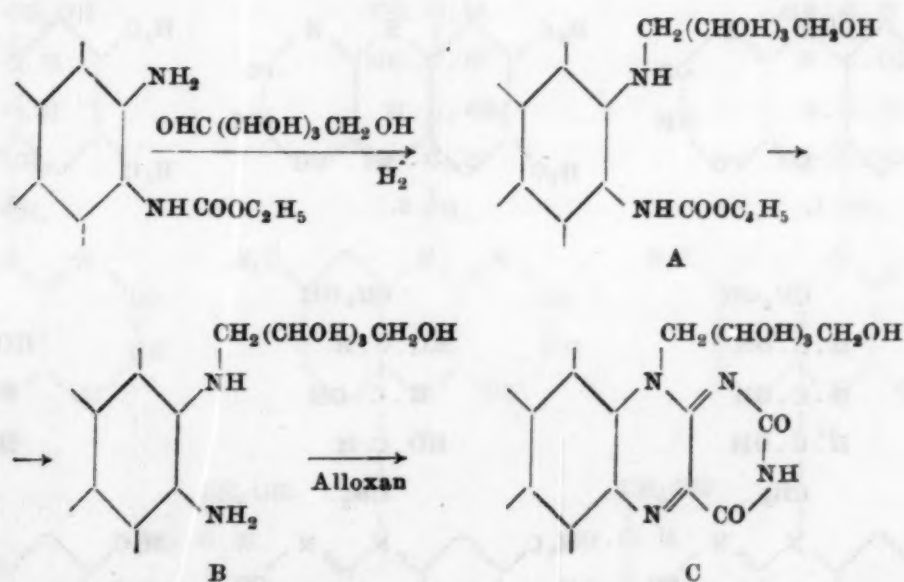
⁸² P. KARRER, SALOMON, SCHÖPF und SCHLITTLER, Helv. chim. Acta **17** (1934) 1165.

⁸³ P. KARRER, SCHLITTLER, PFAEHLER und BENZ, Helv. chim. Acta **17** (1934) 1565.



waren so schlecht, daß R. KUHN, der sich anfangs dieser Methode bediente, längere Zeit benötigte, bis er so viel eines Flavins (Araboflavins) in Händen hatte, daß die Substanz als Azetat für eine Analyse reichte⁸⁴. Er konnte für die Darstellung des Araboflavins das Verfahren später dadurch verbessern, daß er an Stelle der o-Nitro-chlorbenzolderivate o-Dinitro-benzolderivate für den Umsatz mit Arabamin wählte⁸⁵.

In der Erkenntnis, daß der vorerwähnte Weg wenig geeignet schien, Flavine mit Zuckerresten herzustellen, haben wir ein anderes Verfahren zur Gewinnung der Ausgangsmaterialien ausgearbeitet⁸⁶. Es beruht darauf, daß man aromatische Diamine, deren eine Aminogruppe azyliert ist, mit Zuckern reduzierend kondensiert, wobei man Nickel⁸⁶ oder Palladium⁸⁷ als Katalysator verwenden kann. Dabei bilden sich Zwischenprodukte A, die verseift und nachher mit Alloxan zum Flavinfarbstoff C gekuppelt werden.



⁸⁴ Ber. dtsh. chem. Ges. 68 (1935) 166 vom 24. Dez. 1934. — Erste Versuche zur Synthese. Ber. dtsh. chem. Ges. 67 1939 vom 23. Okt. 1934 und Ber. dtsh. chem. Ges. 67 2084 vom 16. Nov. 1934.

⁸⁵ Ber. dtsh. chem. Ges. 68 (1935) 1001.

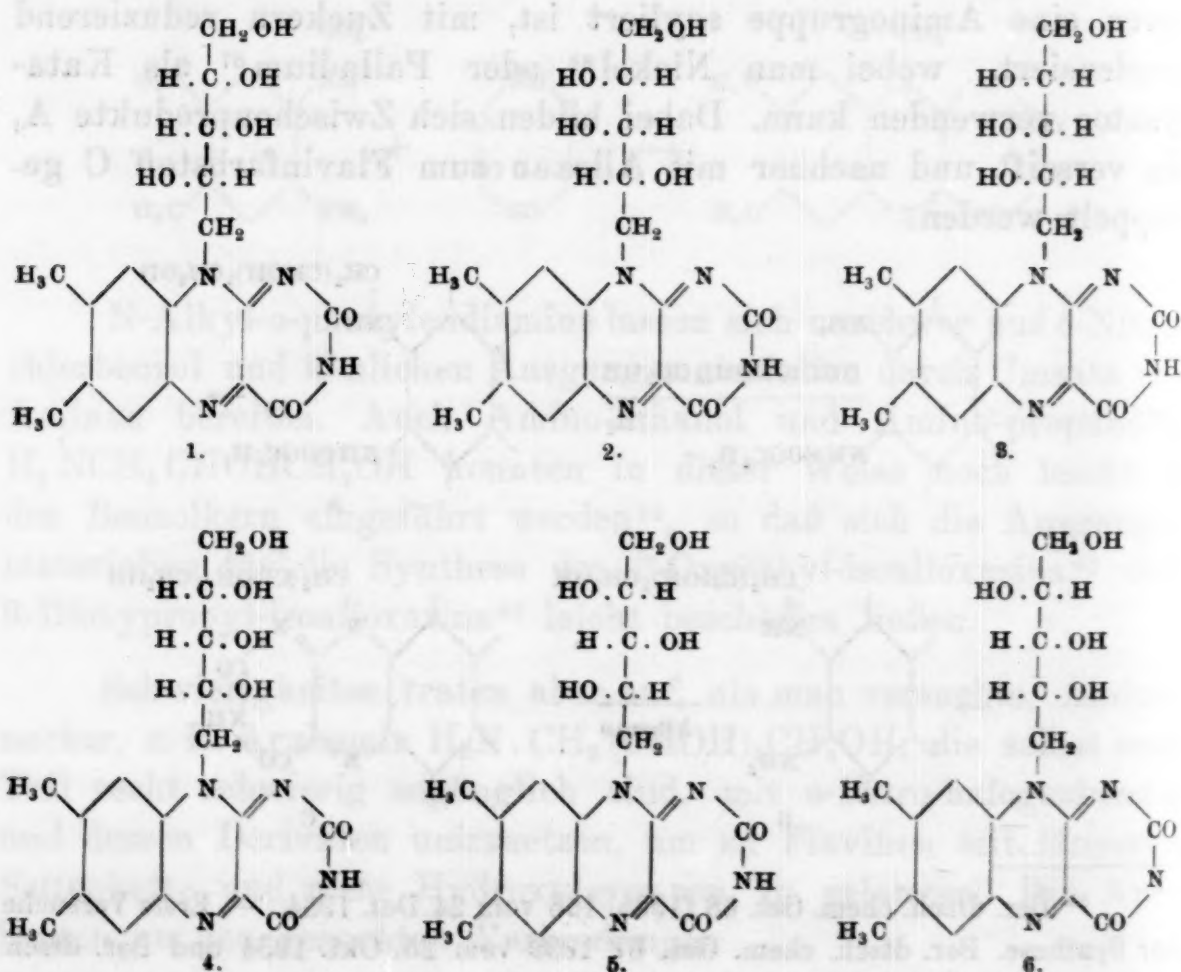
⁸⁶ P. KARRER, SCHÖPP, BENZ, PFAEHLER, Ber. dtsh. chem. Ges. 68 (1935) 216; Helv. chim. Acta 18 (1935) 69.

⁸⁷ v. EULER, KARRER, MALMBERG, SCHÖPP, BENZ, BECKER, FREI, Helv. chim. Acta 18 (1935) 528.

Solche unter Reduktion entstandene Kondensationsprodukte aus Zuckern und Aminen waren vordem unbekannt.

Nach dieser Methode konnten wir in schneller Folge eine große Zahl verschiedener Flavine (etwa 20) synthetisieren, darunter das Laktoflavin selbst⁸⁸. R. KUHN hat später⁸⁹ die gleiche Laktoflavinsynthese auch ausgeführt, wobei er sich zur Darstellung der Zwischenprodukte des von uns beschriebenen Verfahrens der reduzierenden Kondensation von o-Diamin und Zucker bediente⁹⁰. Nach kürzlich publizierten Versuchen von R. KUHN und F. WEYGAND⁹¹ kann die Flavinausbeute durch Zusatz von Borsäure bei der Kondensation des o-Diaminderivats und Alloxan verbessert werden.

In den folgenden Tabellen sind die hauptsächlichsten synthetischen Flavine aufgeführt, die nach dem vorerwähnten Verfahren im Zürcher Institut bisher hergestellt worden sind.

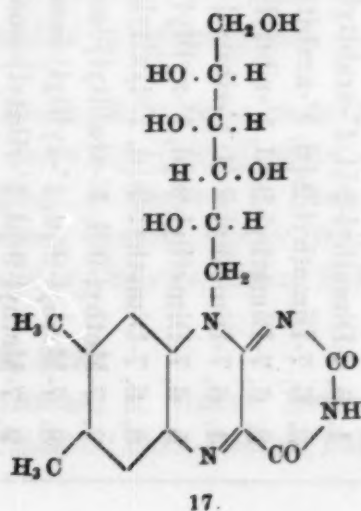
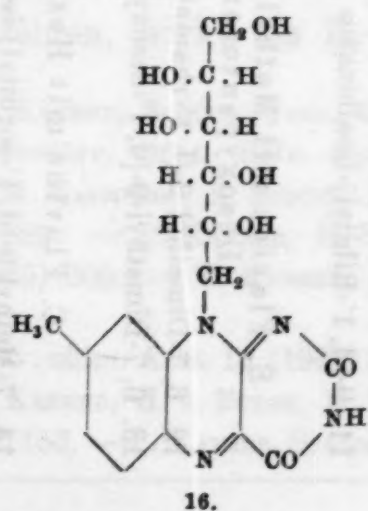
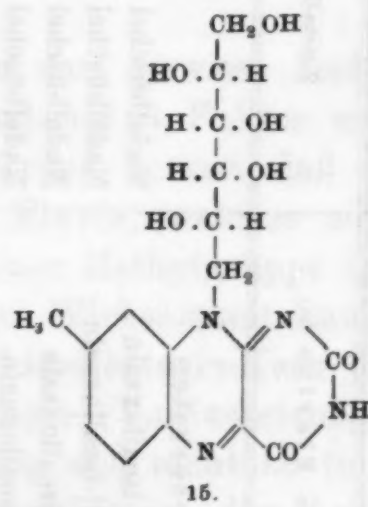
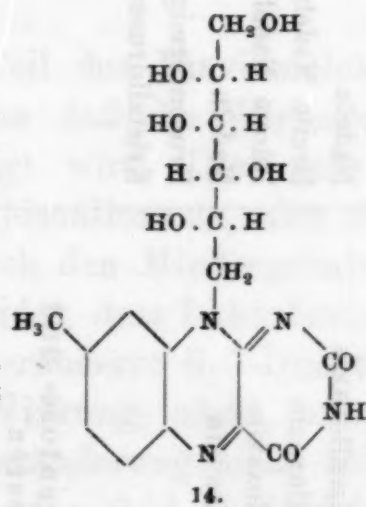
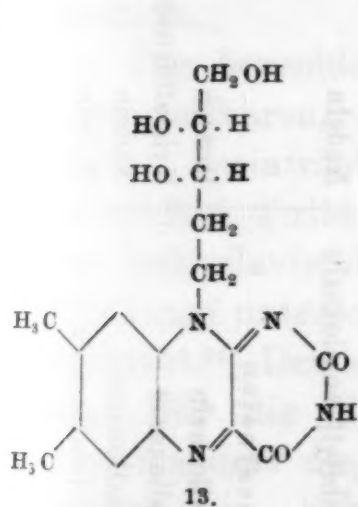
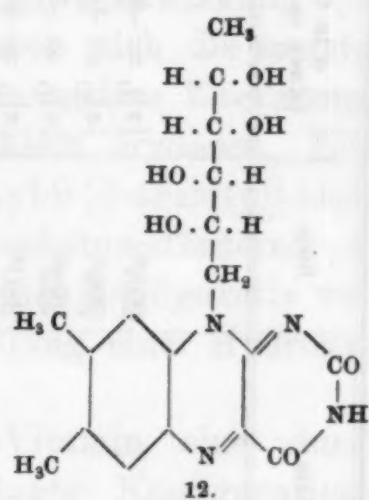
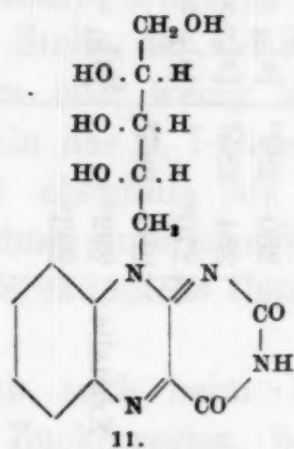
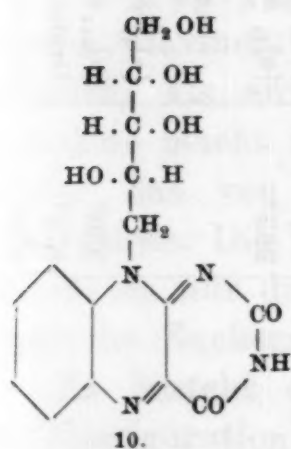
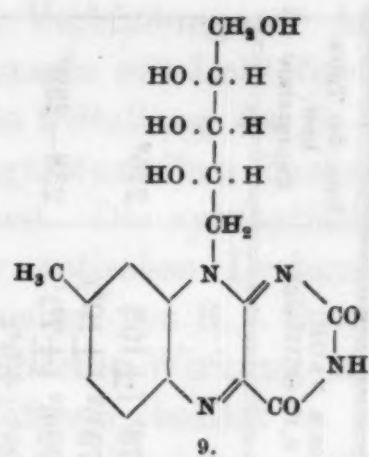
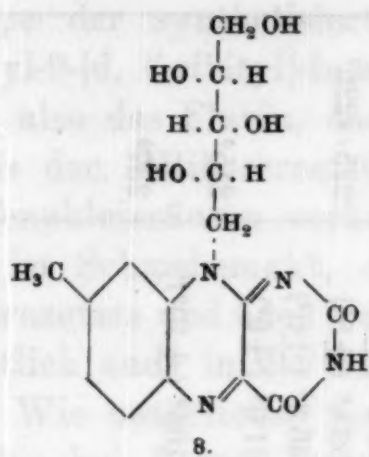
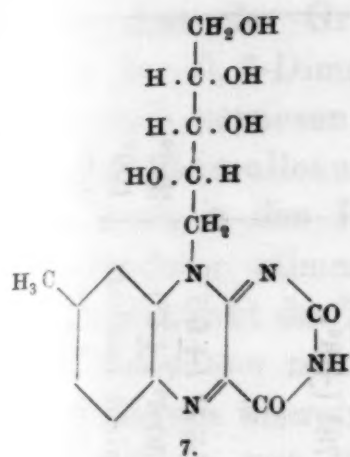


⁸⁸ *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 426, eingesandt am 15. Februar 1935.

⁸⁹ *Naturwiss.* 23 (1935) 260, eingesandt am 13. März 1935.

⁹⁰ Vgl. *Bull. Soc. Biolog.* 17 (1935) 905.

⁹¹ *Ber. dtsch. chem. Ges.* 68 (1935) 1282.



Art des synthetischen Flavins	Kristallform	Smp.	α in 0,05 n NaOH (Konz. ca. 0,12–0,15%ig)	Smp. der Tetra- bzw. Pentazetate
A. Flavine mit Pentoseren				
1. 6, 7-Dimethyl-9-[l, 1'-arabityl]-isoalloxazin	Nadelbüschel	298°	$[\alpha]_D = -78^\circ (\pm 10^\circ)$	215°
2. 6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-arabityl]-isoalloxazin	Nadelbüschel	299°	$[\alpha]_D = +73.6^\circ (\pm 10^\circ)$	
3. 6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-ribityl]-isoalloxazin	Nadelbüschel	282°	$[\alpha]_D = -92.6^\circ (\pm 7^\circ)$	238–239°
4. 6, 7-Dimethyl-9-[l, 1'-ribityl]-isoalloxazin	Nadelbüschel	280°	$[\alpha]_D = +98^\circ (\pm 5^\circ)$	
5. 6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-xylityl]-isoalloxazin	Nadelbüschel	278–280°	$[\alpha]_D = -82.2^\circ (\pm 7^\circ)$	216°
6. 6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-lyxityl]-isoalloxazin	Nadeln	280–282°	$[\alpha]_D = +59.8^\circ (\pm 5^\circ)$	225–226°
7. 7-Methyl-9-[l, 1'-arabityl]-isoalloxazin	Breite Nadeln	284–285°	$[\alpha]_{644} = -46.3^\circ (\pm 6^\circ)$	
8. 7-Methyl-9-[d, 1'-xylityl]-isoalloxazin	Dünne Nadeln	270°	$[\alpha]_D = -61.0^\circ (\pm 6^\circ)$	215°
9. 7-Methyl-9-[d, 1'-ribityl]-isoalloxazin	Nadeln	285–286°	$[\alpha]_D = -108^\circ (\pm 10^\circ)$	237°
10. 9-[l, 1'-Arabityl]-isoalloxazin	Drusenförmige Kristalle	292°		
11. 9-[d, 1'-Ribityl]-isoalloxazin	Kristalldrusen	283°		
B. Flavine mit Methylpentose- und Desoxypentoseren				
12. 6, 7-Dimethyl-9-[l, 1'-rhamnityl]-isoalloxazin	Spindelförmige Kristalle	269–270°	$[\alpha]_D = -51.9^\circ (\pm 6^\circ)$	224°
13. 6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-desoxyribityl]-isoalloxazin	Nadeln	283°	$[\alpha]_D = -78^\circ (\pm 8^\circ)$	
C. Flavine mit Hexoseren				
14. 7-Methyl-9-[d, 1'-sorbityl]-isoalloxazin	Drusen	—	$[\alpha]_D = -58.4^\circ (\pm 6^\circ)$	222°
15. 7-Methyl-9-[d, 1'-dulcilyl]-isoalloxazin	Kristalldrusen	239°	$[\alpha]_{644} = -30.6^\circ (\pm 6^\circ)$	199°
16. 7-Methyl-9-[d, 1'-mannityl]-isoalloxazin	Nadeln	272°	Drehung nicht meßbar	237°
17. 6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-sorbityl]-isoalloxazin	Nadeln	272°	$[\alpha]_D = -47.7^\circ (\pm 4^\circ)$	

Aus der Gruppe der synthetisierten Verbindungen⁹² hat sich das 6, 7-Dimethyl-9-[d, l'-ribityl]-isoalloxazin mit Laktoflavin identisch erwiesen⁹³, also das Flavin, das in 9-Stellung des 6, 7-Dimethyl-isoalloxazins den d-Riboserest trägt, denselben Zucker, der auch in den Hefenukleinsäuren vorkommt. Die synthetische Verbindung stimmt im Schmelzpunkt, der optischen Drehung, Schmelzpunkt des Tetrazetats und nach Versuchen von H. v. EULER und MALMBERG namentlich auch in der biologischen Wirkung mit Laktoflavin überein. Wie natürliches Laktoflavin, besitzt es in Tagesdosen von 3—5 γ bei Ratten gute Zuwachswirkung (0'9 bzw 1'2—1'4 g Tageszuwachs). Dagegen haben sich die meisten anderen Flavine, die an Stelle der d-Ribose andere Zuckerreste enthalten, als unwirksam oder wenig wirksam erwiesen. Eine Ausnahme macht immerhin das 6, 7-Dimethyl-9-[d-arabityl]-isoalloxazin, das von EULER ebenfalls als wachstumsfördernd erkannt wurde. Die Verbindung unterscheidet sich konfiguratativ vom Laktoflavin nur durch die räumliche Umstellung einer Hydroxylgruppe im Zuckerrest.

Es besteht demnach auch beim B₂-Vitamin eine durch die Konfiguration des Zuckerrestes bedingte Konfigurationspezifität.

Der benzoide Teil des Flavinmoleküls darf gewisse Änderungen erfahren, ohne daß die Wirksamkeit als B₂-Faktor wesentlich beeinträchtigt wird. Dies geht daraus hervor, daß 7-Methyl-9-[d, l'-ribityl]-isoalloxazin, also das Flavin, welches sich vom Laktoflavin durch den Mindergehalt einer Methylgruppe (in 6-Stellung) unterscheidet, dem Laktoflavin an Wirksamkeit kaum nachsteht⁹⁴. Der unveränderte 6, 7-Dimethyl-isoalloxazin-Kern ist somit für die B₂-Wirkung nicht unbedingte Voraussetzung; immerhin darf die Veränderung nicht beliebig und nicht zu tiefgreifend sein. Schon das 9-[d, l'-Ribityl]-isoalloxazin, dem *beide* Methyle fehlen, wirkt als B₂-Faktor ungenügend.

⁹² P. KARRER, SCHÖPP, BENZ, PFAEHLER, *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 69. — P. KARRER, SCHÖPP, BENZ, *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 426. — H. v. EULER, P. KARRER, M. MALMBERG, K. SCHÖPP, F. BENZ, B. BECKER, P. FREI, *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 522. — P. KARRER, H. SALOMON, SCHÖPP, BENZ, BECKER, *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 905. — P. KARRER, SALOMON, SCHÖPP, BENZ, *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 1143.

⁹³ *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 426, 522.

⁹⁴ P. KARRER, H. v. EULER, M. MALMBERG, K. SCHÖPP, *Svensk. Kem. Tidskr.* XLVII (1935) 153. — P. KARRER, SALOMON, SCHÖPP, BENZ, BECKER, *Helv. chim. Acta* 18 (1935) 908.

Die d-Ribose der Hefenukleinsäuren ist in den Nukleinsäuren aus Thymus durch die d-Desoxyribose ersetzt. Da im Bau der Nukleoside und der Flavine offensichtliche Analogien bestehen, schien auch das 6, 7-Dimethyl-9-[d, l'-desoxyribityl]-isoalloxazin biologisch von Interesse. Nach den Untersuchungen des v. EULER⁸⁵ Laboratoriums kommt diesem Desoxyriboseflavin jedoch keine starke B₂-Wirkung zu. Es wird noch in anderer Richtung geprüft.

Unsere Kenntnisse über die biologische Bedeutung des Laktoflavins haben durch Arbeiten von THEORELL⁹⁵ eine wesentliche Vertiefung erfahren. Durch dessen Nachweis, daß das WARBURG⁸⁶ gelbe Oxydationsferment aus Laktoflavinphosphorsäure als Wirkungsgruppe und Eiweiß als Trägersubstanz besteht, ist nicht nur Einblick in den Bau eines Fermentes gewonnen worden, sondern gleichzeitig auch ein solcher in Funktionen, die dem B₂-Vitamin im tierischen Körper zufallen. Dieses Vitamin wird offenbar in Form des gelben Fermentes zur Steuerung von Oxydationsprozessen in den Zellen benutzt. Flavin-Leukoflavin stellt nach K. G. STERN⁹⁶ ein echtes, reversibles Redoxsystem dar. Ob damit seine Aufgabe vollständig umschrieben wird, ist aber nicht sicher. Nach H. v. EULER kommt z. B. dem in der Retina des Auges lokalisierten Laktoflavin möglicherweise beim Sehakt eine Rolle zu⁹⁷ (Überführung kurzweiliger Strahlen in grüngelbes Fluoreszenzlicht).

Wenn wir heute auch noch recht geringe Kenntnisse von den Stoffwechselvorgängen besitzen, in welche die Vitamine eingreifen, und die Aufgaben der Vitamine im Organismus nicht genau kennen, so hat sich aus den Forschungen der letzten Jahre immerhin die Erkenntnis entwickelt, daß zwischen Vitaminen und Fermenten nahe Beziehungen bestehen. Es scheint daher möglich, daß die Vitaminchemie einmal die Grundlage einer zukünftigen Fermentforschung werden wird.

⁸⁵ Naturwiss. 22 (1934) 289. — Biochem. Z. 272 (1934) 155; 275 (1935) 37, 344; 278 (1935) 263.

⁹⁶ Naturwiss. 21 (1933) 720.

⁹⁷ H. v. EULER, HELLSTRÖM, ADLER, Hoppe-Seylers Z. vgl. Physiol. 21 (1935) 739. — v. EULER und ADLER, Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 223, 105; 228 (1934) 1.

Einwirkung von Oxalaten auf die blauen Eisenzyanverbindungen

(VI. Mitteilung über Eisenzyanverbindungen¹)

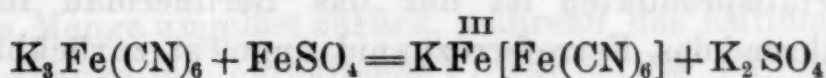
Von

MORITZ KOHN

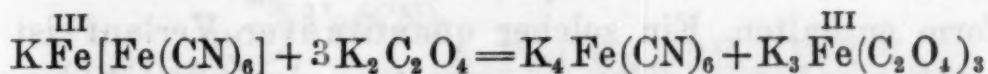
Aus dem Laboratorium für chemische Technologie anorganischer Stoffe an der Technischen Hochschule in Wien

(Eingegangen am 4. 7. 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 4. 7. 1935)

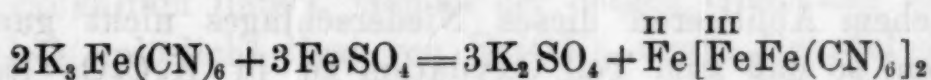
Die Einwirkung von 1 Mol Kaliumferrizyanid auf 1 Mol Ferrosulfat vollzieht sich, wie jetzt meist angenommen wird, so, daß lösliches Berlinerblau, d. i. Kaliumferriferrozyanid



gebildet wird. Mit dieser Auffassung steht in Übereinstimmung das Verhalten des auf dem genannten Wege dargestellten löslichen Berlinerblaus zu überschüssigem neutralen Kaliumoxalat. Dabei entsteht eine schwach lichtgelbgrüne, völlig klare Lösung von Kaliumferrozyanid und Kaliumferrioxalat:



Läßt man hingegen 2 Mole Kaliumferrizyanid auf 3 Mole Ferrosulfat wirken, so kann bei vollständiger Umsetzung das Ferroferrisalz des Ferrozyanwasserstoffs [Turnbullsblau]

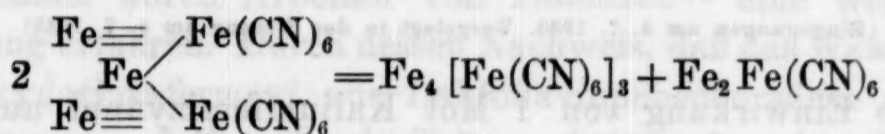


gebildet werden. Es ist zwar bereits früher² mitgeteilt worden, daß auch das Turnbullsblau in neutralem Kaliumoxalat löslich ist. Aber diese Löslichkeit ist, wie betont werden muß, keine ganz vollständige wie die Löslichkeit des gewöhnlichen Berlinerblaus und des löslichen Berlinerblaus in den neutralen Alkali-oxalaten. Denn in den beiden letzteren Fällen kann bei der Ein-

¹ Frühere Mitteilungen: Z. anorg. allg. Chem. **49** (1906) 443; Mh. Chem. **43** (1922) 373, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (II b) **131** (1922) 373; Mh. Chem. **44** (1923) 97, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (II b) **132** (1923) 97; Z. anorg. allg. Chem. **197** (1931) 287, 197 (1931), 289.

² M. KOHN und L. BENCZER, Mh. Chem. **44** (1923) 98 u. f., bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (II b) **132** (1923) 98 u. f.

wirkung des $K_2C_2O_4$ nur Kaliumferrozyanid und Kaliumferrioxalat entstehen. Hingegen wird bei der Einwirkung von $K_2C_2O_4$ auf das Turnbellsblau beobachtet, daß stets ein weißer, an der Luft sich bläuender Niederschlag zurückbleibt, während das Filtrat Ferrozyankalium und Kaliumferrioxalat enthält. Der weiße, in $K_2C_2O_4$ unlösliche Rückstand muß Ferroferrozyanid sein. Die Einwirkung des $K_2C_2O_4$ auf das Turnbellsblau erklärt sich einfach durch die Annahme, daß das Turnbellsblau sich nach der Gleichung

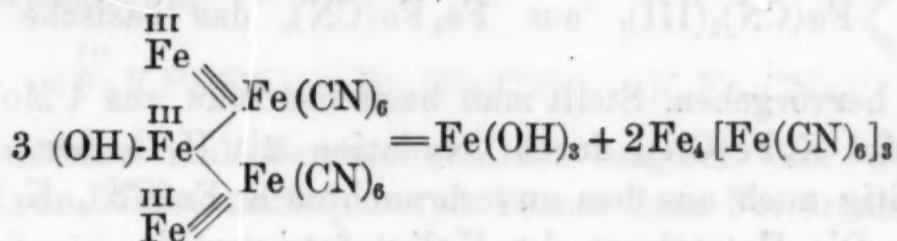


disproportioniert zu Berlinerblau und Ferroferrozyanid. Von diesen beiden Zerfallsprodukten ist nur das Berlinerblau in $K_2C_2O_4$ löslich, während das Ferroferrozyanid ungelöst zurückbleibt. Daß das Ferroferrozyanid in $K_2C_2O_4$ jedenfalls viel schwerer löslich ist wie das Berlinerblau, ist schon in einer früheren Abhandlung³ mitgeteilt worden. Bei einem quantitativen Verlauf der Einwirkung des $K_2C_2O_4$ auf das Turnbellsblau sollte das nach dem Abfiltrieren des weißen $\text{Fe}_2\text{Fe(CN)}_6$ resultierende Filtrat zwei Drittel der dem verwendeten Ferrosulfat entsprechenden Menge an Eisen in der Ferriform enthalten. Ein solcher quantitativer Verlauf ist aber schon von vornherein nicht zu erwarten; denn die Bildung des Turnbellsblaus erfolgt nicht ganz vollständig durch Umsetzung von 3 Molen FeSO_4 mit 2 Molen $\text{K}_3\text{Fe(CN)}_6$, ferner läßt sich die Einwirkung des Luftsauerstoffs auf das Ferroferrozyanid auch bei raschem Abfiltrieren dieses Niederschlages nicht ganz ausschließen, so daß zum Teil Oxydation zu in $K_2C_2O_4$ löslichem Berlinerblau erfolgt, und schließlich ist es auch kaum anzunehmen, daß das $\text{Fe}_2\text{Fe(CN)}_6$ in $K_2C_2O_4$ völlig unlöslich ist. So findet man denn auch nach dem raschen Filtrieren der Lösung des Turnbellsblaus in $K_2C_2O_4$ im Filtrat vom $\text{Fe}_2\text{Fe(CN)}_6$ mehr Eisen in der Ferriform, als zwei Dritteln der verwendeten FeSO_4 -Menge entsprechen würde. Aber solche Versuche stellen doch außer Zweifel, daß die Löslichkeit des Turnbellsblaus in $K_2C_2O_4$ keine restlose ist. Vermindert man bei der Darstellung des Turnbellsblaus die zur vollständigen Umsetzung erforderliche FeSO_4 -Menge von $1\frac{1}{2}$ Molen für 1 Mol $\text{K}_3\text{Fe(CN)}_6$ auf $1\frac{1}{4}$ Mole FeSO_4 für

³ M. KOHN und L. BENCZER, Mh. Chem. 44 (1923) 101, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (IIb) 132 (1923) 101.

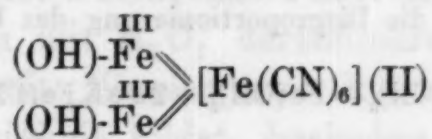
1 Mol $K_3Fe(CN)_6$, so ist, wie man sich leicht überzeugt, der blaue Niederschlag in $K_2C_2O_4$ ebenfalls noch nicht völlig restlos löslich.

Die im vorangehenden gegebene Erklärung des Verhaltens des Turnbellsblaus zu neutralem Kaliumoxalat findet eine Bestätigung und Ergänzung durch die Ergebnisse, welche bei der Einwirkung von $K_2C_2O_4$ auf das Oxydationsprodukt des Turnbellsblaus erhalten werden. Die Oxydation des Turnbellsblaus durch verdünntes Wasserstoffsuperoxyd sollte das basische Ferrisalz des Ferrozyanwasserstoffs $(OH)Fe^{III}[Fe^{III}Fe(CN)_6]_2$ (I) ergeben. Der durch Vermischen titrierter Lösungen von 2 Mol $K_3Fe(CN)_6$ mit 3 Mol $FeSO_4$ und darauffolgende Oxydation mit H_2O_2 resultierende Niederschlag ist auch durch das Verhalten zu neutralem Kaliumoxalat als basisches Berlinerblau erkennbar. Denn beim Erhitzen mit $K_2C_2O_4$ -Lösung bleibt $Fe(OH)_3$ in der theoretisch zu erwartenden Menge ungelöst zurück, während das Kaliumferrioxalat und Ferrozyankalium enthaltende Filtrat bei der Fällung mit NH_3 den der verwendeten Ferrosulfatmenge entsprechenden Rest von Ferrieisen als $Fe(OH)_3$ ausscheidet. Dies ist leicht verständlich durch die Disproportionierung des basischen Blaus (I) zu Eisenhydroxyd und gewöhnlichem Berlinerblau,



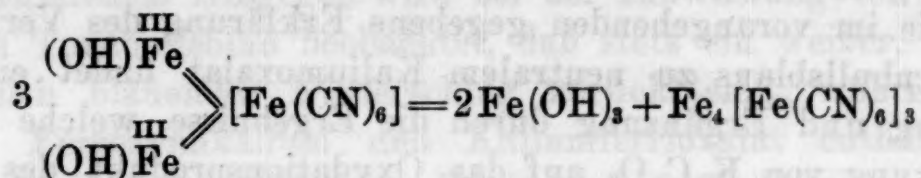
welch letzteres mit dem Kaliumoxalat Kaliumferrioxalat und Ferrozyankalium liefert. Gemäß der obigen Gleichung sollte der in $K_2C_2O_4$ unlösliche Rest von $Fe(OH)_3$ einem Neuntel der verwendeten $FeSO_4$ -Menge entsprechen. Wenn man die Bestimmung durchführt, findet man, daß dies tatsächlich der Fall ist.

Zwei weitere blaue basische Eisenzyanverbindungen sollten durch Oxydation der weißen Ferrosalze des Ferrozyanwasserstoffs entstehen. Mischt man 1 Mol $K_4Fe(CN)_6$ -Lösung mit 2 Molen $FeSO_4$, so ist der weiße Niederschlag bei vollständiger Umsetzung das Ferroferrozyanid $Fe_2[Fe(CN)_6]$, welches bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd das basische Blau (II)



ergeben sollte. Stellt man auf dem genannten Wege basisches

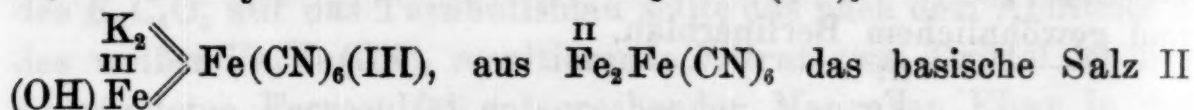
Berlinerblau her und behandelt hierauf mit $K_2C_2O_4$ in der Wärme, so bleibt auch hier nach der Disproportionierung



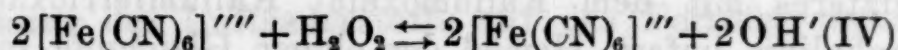
$\text{Fe}(\text{OH})_3$ in der theoretisch zu erwartenden Menge — das ist die einem Drittel der verwendeten FeSO_4 -Menge entsprechende Menge an $\text{Fe}(\text{OH})_3$ — zurück, während bei der Fällung des das Ferrozyankalium und Kaliumferrioxalat enthaltenden Filtrates mit NH_3 sich der Rest des Eisens in der Ferriform — das ist die zwei Dritteln der verwendeten FeSO_4 -Menge entsprechende Menge an $\text{Fe}(\text{OH})_3$ — ausscheidet.

Läßt man hingegen 1 Mol FeSO_4 auf 1 Mol $K_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ wirken, so wird nicht nur $K_2\text{Fe}^{\text{II}}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, sondern auch $\text{Fe}_2\text{Fe}(\text{CN})_6$ gebildet, und die letztere Reaktion ist der Grund, daß hier stets unverbrauchtes Ferrozyankalium übrigbleibt.

Bei der Oxydation sollte aus $K_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}(\text{CN})_6$ das basische Salz

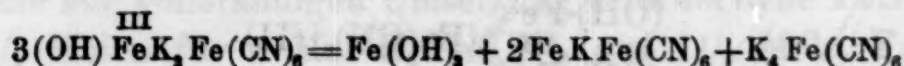


(S. 395) hervorgehen. Stellt man basisches Blau aus 1 Mol FeSO_4 und 1 Mol $K_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ durch Oxydation mit H_2O_2 her, so wird gleichzeitig auch aus dem unverbrauchten $K_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ $K_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ gebildet. Die Entstehung des Kaliumferrizyanids



hat zur Folge, daß die in obiger Gleichung entstehenden Hydroxylionen von dem blauen Niederschlag unter Bildung von $\text{Fe}(\text{OH})_3$ und $K_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ verbraucht werden. Das Gemisch bleibt daher neutral. So kommt es, daß auf diesem Wege dargestelltes basisches Berlinerblau, wenn es mit neutralem Kaliumoxalat in der Wärme behandelt wird, Eisenhydroxyd in wesentlich größerer Menge⁴, wie sie dem verwendeten Ferrosulfat entspricht, ungelöst zurück-

⁴ Es wurden 48–61% mehr Fe_2O_3 erhalten, als der Theorie entspricht. Die Gleichung für die Disproportionierung des basischen Blaus III wäre:

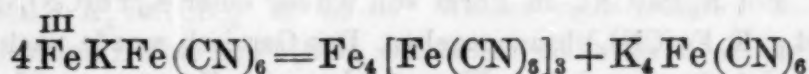


d. h. es müßte auch hier ebenso wie beim basischen Blau II ein Drittel des extraradikalen Eisens als in $K_2C_2O_4$ unlösliches $\text{Fe}(\text{OH})_3$ zurückbleiben.

läßt. Das Filtrat enthält natürlich auch hier das Ferrozyankalium und den Rest des Ferrieisens als Kaliumferrioxalat.

Basisches Berlinerblau bildet sich daher auch, wenn man möglichst neutrales Eisenchlorid durch überschüssiges Ferrozyankalium zu löslichem Berlinerblau $[KFeFe(CN)_6]$ umsetzt und sodann auf das Gemisch verdünntes wässriges Wasserstoffsuperoxyd in Hitze einwirken läßt. Das überschüssige Ferrozyankalium wird dabei zu Ferrizyankalium oxydiert, während die Flüssigkeit neutral bleibt, weil die nach Gleichung IV auf Seite 396 gleichzeitig entstehenden Hydroxylionen von dem blauen Niederschlag unter Bildung von Eisenhydroxyd und $K_4Fe(CN)_6$ abgefangen werden. Der blaue Niederschlag ist auch hier als basisches Blau daran kenntlich, daß beim Erhitzen mit $K_2C_2O_4$ $Fe(OH)_3$ in reichlicher Menge zurückbleibt.

Diese für die Bildung des basischen Blaus gegebene Erklärung läßt die Frage offen, ob nicht lösliches Berlinerblau allein, also auch ohne die Anwesenheit überschüssigen $K_4Fe(CN)_6$, bei der Einwirkung von H_2O_2 basisches Berlinerblau liefern könnte. Denn es wäre möglich, daß das lösliche Blau unter Disproportionierung



zu Berlinerblau und Ferrozyankalium reagiert. Bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd könnte dann Ferrizyankalium und gleichzeitig, wie in den beiden bereits dargelegten Fällen, basisches Berlinerblau entstehen. Die Versuche haben jedoch gelehrt, daß aus 1 Mol $FeSO_4$ und 1 Mol $K_3Fe(CN)_6$ dargestelltes lösliches Blau bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd keine nennenswerten Mengen von basischem Berlinerblau liefert.

Die im vorangehenden genannten Berlinerblaupräparate I auf Seite 395 [aus $3FeSO_4 + 2K_3Fe(CN)_6$ und darauffolgende Oxydation mit H_2O_2] und II (auf Seite 395) [aus $2FeSO_4 + K_4Fe(CN)_6$ und darauffolgende Oxydation mit H_2O_2] scheiden sich nach dem Verühren mit Wasser nach einiger Zeit als Niederschläge wiederum aus. Sie sind daher basisches, unlösliches Berlinerblau. Hingegen ist das aus 1 Mol $FeSO_4$ und 1 Mol $K_4Fe(CN)_6$ und darauffolgende Oxydation mit H_2O_2 darstellbare Berlinerblau, da es beim Verrühren mit Wasser eine kolloidale, nur langsam sedimentierende Flüssigkeit bildet, basisches lösliches Berlinerblau.

Daß die Lösungen des Berlinerblaus in Alkalioxalaten beim Ansäuern mit Salzsäure wiederum Berlinerblau ausscheiden, ist bereits früher⁵ mitgeteilt worden. Hingegen werden die Lösungen des Berlinerblaus in $K_2C_2O_4$ durch Zusatz von Oxalsäure nicht verändert. Daher löst eine Kaliumbioxalatlösung Berlinerblau auf, unter Bildung von Ferrozyanwasserstoff und Kaliumferrioxalat. Man kann zum Zwecke der Umsetzung des Blaus mit dem Kaliumbioxalat entweder eine kaltgesättigte Lösung des Bioxalats auf das Berlinerblau bei gewöhnlicher Temperatur⁶ wirken lassen, oder man kann das Berlinerblau zuerst mit $K_2C_2O_4$ in Kaliumferrioxalat und $K_4Fe(CN)_6$ umwandeln und dann die der verwendeten $K_2C_2O_4$ -Menge äquimolekulare Menge Oxalsäure in Form einer wässrigen Lösung zugeben. Nur muß bei Zusatz der Oxalsäure berücksichtigt werden, daß die Konzentration der Oxalsäurelösung so zu bemessen ist, daß eine bei gewöhnlicher Temperatur nahezu gesättigte Kaliumbioxalatlösung entsteht, damit nichts auskristallisiert. Die Lösungen des Berlinerblaus in KHC_2O_4 sind sehr lichtempfindlich.

Einwirkung von $K_2C_2O_4$ auf lösliches Berlinerblau.

I. 0'2613 g $FeSO_4 + 7aq$ (1 Mol) wurden in ausgekochtem heißem Wasser gelöst und 1 Mol $K_3Fe(CN)_6$ in Form von 9'3 cm³ einer $K_3Fe(CN)_6$ -Lösung (1 cm³ enthielt 0'034 g $K_3Fe(CN)_6$) hinzugegeben. Das Gemisch wurde nach Verdünnung mit Wasser auf 140 cm³ auf dem Wasserbade unter Zusatz von 15 g $K_2C_2O_4$ erhitzt. Beim Umrühren geht das Oxalat in Lösung, die Flüssigkeit hellt sich auf, und man erhält rasch eine klare, lichtgrüne Lösung.

II. 0'3796 g $FeSO_4 + 7aq$ wurden mit 28 cm³ einer Ferrizyankaliumlösung, die 16'66 g im Liter enthielt, in lösliches Berlinerblau umgewandelt. Das Flüssigkeitsvolum war vor dem Eintragen von 15 g $K_2C_2O_4$ 80 cm³. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade entstand beim Umrühren eine völlig klare Lösung.

Einwirkung von $K_2C_2O_4$ auf das Turnbillsblau aus $3(FeSO_4 + 7aq)$ und $2K_3Fe(CN)_6$.

I. 0'4689 g $FeSO_4 + 7aq$ wurden in heißem Wasser gelöst und mit 22'23 cm³ einer $K_3Fe(CN)_6$ -Lösung vermischt. In der $K_3Fe(CN)_6$ -Lösung waren 0'3705 g $K_3Fe(CN)_6$ enthalten. Das Flüssigkeitsvolum wurde auf 120 cm³ verdünnt, 15 g $K_2C_2O_4$ eingetragen und auf dem siedenden Wasserbade bis zur vollständigen Umsetzung erhitzt. Die Flüssigkeit ist in diesem Zeitpunkt licht gelbgrün und enthält eine weiße Trübung. Sie wird rasch durch ein Blaubandfilter filtriert, das Filter mit 50 cm³ einer heißen verdünnten $K_2C_2O_4$ -Lösung nachgewaschen,

⁵ M. KOHN und L. BENCZER, Mh. Chem. 44 (1923) 97 u. f., bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (II b) 132 (1923) 97 u. f.

⁶ Erwärmung muß wegen der Zersetzlichkeit des $H_4Fe(CN)_6$ in saurer Lösung in der Hitze vermieden werden.

das Filtrat mit NH_3 gefällt und das Fe_2O_3 gewogen, wobei $0.1143\text{ g Fe}_2\text{O}_3$ erhalten wurden. Würde das Turnbullsblau völlig in Lösung gegangen sein, so hätte man $0.1347\text{ g Fe}_2\text{O}_3$ erhalten müssen.

II. $0.3209\text{ g FeSO}_4 + 7\text{ aq}$ wurden in wenig heißem Wasser gelöst mit $0.2536\text{ g K}_3\text{Fe(CN)}_6$, die in 15.22 cm^3 Wasser gelöst waren, versetzt, das Gemisch auf 80 cm^3 mit Wasser verdünnt und nach dem Eintragen von $12\text{ g K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ wie bei I weiterverarbeitet. Aus der vom ungelöst gebliebenen $\text{Fe}_2\text{Fe(CN)}_6$ abfiltrierten Flüssigkeit wurden $0.0829\text{ g Fe}_2\text{O}_3$ erhalten, während man bei vollständiger Löslichkeit des Turnbullsblaus $0.0921\text{ g Fe}_2\text{O}_3$ hätte erhalten müssen.

Einwirkung von $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ auf Turnbullsblau aus $1.25\text{ Mol FeSO}_4 + 7\text{ aq}$ und $1\text{ Mol K}_3\text{Fe(CN)}_6$.

Auf $0.4593\text{ g FeSO}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$ (entsprechend 1.25 Molen) wurde $1\text{ Mol K}_3\text{Fe(CN)}_6$ in Form von 26.15 cm^3 einer Lösung, von der im Liter 16.6713 g enthalten waren, genommen. Es wurden 16 g oxalsaures Kalium für die Umsetzung verwendet. Die weitere Verarbeitung erfolgte so wie beim Turnbullsblau (S. 398). Aus dem Filtrate vom $\text{Fe}_2\text{Fe(CN)}_6$ wurden $0.1262\text{ g Fe}_2\text{O}_3$ erhalten, während bei der vollständigen Lösung des Turnbullsblaus 0.1319 g hätten erhalten werden sollen.

Einwirkung von $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ auf das unlösliche basische Berlinerblau (I), dargestellt aus $3\text{FeSO}_4, 2\text{K}_3\text{Fe(CN)}_6$ und darauffolgende Oxydation mit H_2O_2 .

I. $0.3404\text{ g K}_3\text{Fe(CN)}_6$ in 50 cm^3 Wasser und $0.4363\text{ g FeSO}_4 + 7\text{ aq}$ in $50\text{ cm}^3\text{ H}_2\text{O}$ [das sind $2\text{ Mole K}_3\text{Fe(CN)}_6$ auf etwas mehr als $3^7\text{ Mole FeSO}_4 + 7\text{ aq}$] wurden vermischt, auf dem siedenden Wasserbade erhitzt und durch allmählichen Zusatz von 2.5 cm^3 Perhydrol in 100 cm^3 Wasser unter Umrühren oxydiert. Nach vollständiger Zersetzung des H_2O_2 wurde erkalten gelassen. Die klare, über dem blauen Niederschlag stehende Flüssigkeit wurde durch ein Blaubandfilter abdekantiert. Der Rückstand im Becherglas wurde mit 200 cm^3 Wasser übergossen, umgerührt, stehen gelassen, bis der Niederschlag sich wiederum gut abgesetzt hatte und durch dasselbe Filter abdekantiert. Dieses Auswaschen durch Dekantation wurde noch zweimal wiederholt. Der kleine blaue Rückstand auf dem Filter wurde mit einigen Kubikzentimetern einer heißen konzentrierten Lösung von $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ übergossen und das Filtrat in einem kleinen Bechergläschen aufgefangen, das erhitzte Filtrat wieder auf das Filter gegossen und dies so oft wiederholt, bis der Filterinhalt rein braun geworden war. Der Inhalt des kleinen Bechergläschens wurde zur Hauptmenge des blauen Niederschlages gegossen, das Gläschen mit Wasser nachgespült und $30\text{ g K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ zugegeben. Das Gemisch wurde unter Zusatz von Wasser, dessen Menge so bemessen wurde, daß beim Erkalten gerade kein $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ auskristallisieren konnte, auf dem siedenden Wasserbade unter Umrühren erhitzt, bis sich ein rein brauner, sich gut absetzender Niederschlag von Fe(OH)_3 gebildet hatte. Dieser Niederschlag wurde auf einem Schwarzbandfilter abfiltriert und mit einer heißen verdünnten Lösung von $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ ebenso wie der geringe Fe(OH)_3 -Niederschlag auf dem Blauband-

⁷ Theoretisch erforderlich wären $0.4308\text{ g FeSO}_4 + 7\text{ aq}$.

filter ausgewaschen. Schließlich wurden beide Filter mit heißem Wasser oxalatfrei ausgewaschen. Nach dem Trocknen wurden beide Filter in demselben Tiegel verascht. Es wurden 0'0137 g Fe_2O_3 erhalten. Die vereinigten Filtrate wurden mit NH_3 auf dem Wasserbade erhitzt, der dabei ausgefällte $\text{Fe}(\text{OH})_3$ -Niederschlag wurde abfiltriert, mit heißem, ammoniakalischem Wasser oxalatfrei ausgewaschen, getrocknet und nach dem Veraschen das Fe_2O_3 gewogen. Dabei wurden 0'1143 g Fe_2O_3 erhalten. Beim Zerfall des basischen Blaus I (auf Seite 395) nach der dort angegebenen Gleichung sollte ein Neuntel der verwendeten $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq}$ -Menge als Fe_2O_3 bei der Zersetzung mit $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ gefunden werden, d. h. aus 0'4363 g $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq}$ 0'0139 g Fe_2O_3 , während 0'0137 g Fe_2O_3 erhalten wurden. Das Filtrat hätte somit 0'1116 g Fe_2O_3 bei der NH_3 -Fällung ergeben sollen, während 0'1143 g Fe_2O_3 erhalten wurden.

II. Bei der Wiederholung wurden 0'3372 g $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ und 0'4324 g $\text{FeSO}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$ eingewogen. Bei der vollständigen Umsetzung wären 0'4267 g $\text{FeSO}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$ erforderlich gewesen. Die Verarbeitung wurde so wie beim I. Ansatz vorgenommen. Bei der Zersetzung mit $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ wurden erhalten 0'0155 g Fe_2O_3 , während theoretisch 0'0138 g Fe_2O_3 hätten erhalten werden sollen. Das Filtrat ergab hier bei der NH_3 -Fällung 0'1129 g Fe_2O_3 , während es theoretisch 0'1104 g Fe_2O_3 hätte ergeben sollen.

Einwirkung von $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ auf das unlösliche basische Berlinerblau (II), dargestellt aus 2 FeSO_4 , 1 $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ und darauffolgende Oxydation mit H_2O_2 .

I. 20 cm³ einer Kaliumferrozyanidlösung, welche 0'8455 g $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 + 3\text{H}_2\text{O}$, d. i. 1 Mol enthielten, wurden mit einer Lösung von 1'1355 g $\text{FeSO}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$ in 50 cm³ Wasser versetzt (2 Mole $\text{FeSO}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$ wären 1'1121 g) und auf dem siedenden Wasserbade unter Umrühren eine Lösung von 2'5 cm³ Perhydrol in 80 cm³ Wasser hinzugegeben. Die übrige Verarbeitung wurde so wie bei I. auf S. 399 vorgenommen. Nach wiederholtem Auswaschen des blauen Niederschlages mit Wasser durch Dekantation wurden bei der Zerlegung mit 35 g $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ 0'1187 g Fe_2O_3 erhalten. Der verarbeiteten $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq}$ -Menge würden theoretisch, da beim Zerfall des basischen Blaus unter dem Einfluß des $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ im Sinne der Reaktion auf S. 396 ein Drittel des $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq}$ als Fe_2O_3 erhalten werden sollte, 0'1087 g Fe_2O_3 entsprechen. Das Filtrat lieferte bei der NH_3 -Fällung 0'2090 g Fe_2O_3 , während die Berechnung 0'2175 g Fe_2O_3 fordert.

II. Die Wiederholung wurde mit 10 cm³ $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ -Lösung, enthaltend 0'4228 g $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 + 3\text{H}_2\text{O}$ und 0'5577 g $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq}$ [2 Molen Ferrosulfat auf 1 Mol Ferrozyankalium würden 0'5561 g $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq}$ entsprechen] vorgenommen. Nach der Zerlegung mit $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ wurden 0'0545 g Fe_2O_3 statt der berechneten 0'0534 g Fe_2O_3 erhalten. Bei der NH_3 -Fällung des Filtrates wurden 0'1099 g Fe_2O_3 statt der berechneten 0'1068 g Fe_2O_3 erhalten.

III. 20 cm³ $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ -Lösung, enthaltend 0'8455 g $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 + 3\text{H}_2\text{O}$, wurden auf 1'1352 g $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq}$ zur Einwirkung gebracht. Nach der Umsetzung des durch Oxydation mit H_2O_2 dargestellten basischen Blaus mit $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ wurden aus dem ungelöst gebliebenen Eisenhydroxydniederschlag 0'1193 g Fe_2O_3 erhalten, während theoretisch 0'1087 g Fe_2O_3 hätten erhalten werden sollen.

Einwirkung von $K_2C_2O_4$ auf basisches lösliches
Berlinerblau, dargestellt aus 1 Mol $FeSO_4$, 1 Mol
 $K_4Fe(CN)_6$ und darauffolgende Oxydation mit H_2O_2 .

I. 0'5565 g $FeSO_4 + 7H_2O$ (1 Mol wären 0'5561 g $FeSO_4 + 7H_2O$) wurden in wässriger Lösung mit 20 cm³ Ferrozyankaliumlösung, enthaltend 0'8455 g $K_4Fe(CN)_6 + 3H_2O$, vermischt, sodann mit einer Lösung von 2'5 cm³ Perhydrol in 100 cm³ Wasser auf dem siedenden Wasserbade unter Umrühren oxydiert. Der beim Erkalten sich gut absetzende Niederschlag wurde vollständig durch ein Blaubandfilter abfiltriert. Ein Nachwaschen mit Wasser darf hier nicht vorgenommen werden, weil kolloidale Lösung erfolgen würde. Das Filter wurde mit einigen Kubikzentimetern einer heißen konzentrierten Lösung von $K_2C_2O_4$ übergossen, der Filterinhalt mit Wasser zu dem das $K_2C_2O_4$ enthaltenden Filtrate abgespritzt, 30 g $K_2C_2O_4$ zugegeben und auf dem Wasserbade erhitzt, bis der Eisenhydroxydniederschlag sich gut abgesetzt hatte. Es wurde dann alles durch das bereits benützte Filter abfiltriert, das Eisenhydroxyd erst mit heißer verdünnter $K_2C_2O_4$ -Lösung, dann mit Wasser ausgewaschen und das Fe_2O_3 gewogen. Es wurden erhalten 0'0817 g Fe_2O_3 , während, da hier ein Drittel der verwendeten $FeSO_4 + 7H_2O$ -Menge das Fe_2O_3 ergeben sollte, die Entstehung von 0'0532 g Fe_2O_3 sich berechnet. Es wurden daher um 53'7% mehr gefunden, wie der Theorie entspricht. Aus den vereinigten Filtraten vom Eisenhydroxydniederschlag wurden durch die NH_3 -Fällung in der Hitze und weitere Verarbeitung in der üblichen Weise 0'0846 g Fe_2O_3 erhalten. In der Summe wurden daher 0'0817 g + 0'0846 g = 0'1663 g Fe_2O_3 erhalten, während aus der ganzen Ferrosulfatmenge 0'1599 g Fe_2O_3 hätten entstehen sollen.

II. 0'5612 g $FeSO_4 + 7aq$ und 20 cm³ der Ferrozyankaliumlösung wurden wie bei I. verarbeitet. Es wurden nach der Zersetzung mit $K_2C_2O_4$ 0'0818 g Fe_2O_3 erhalten gegenüber den berechneten 0'0537 g Fe_2O_3 , somit 52'3% mehr als die berechnete Menge. Das Filtrat lieferte bei der NH_3 -Fällung 0'0868 g Fe_2O_3 . In der Summe wurden daher erhalten 0'0818 g und 0'0868 g Fe_2O_3 = 0'1686 g Fe_2O_3 , während theoretisch 0'1612 g Fe_2O_3 hätten entstehen sollen.

III. 0'5526 g $FeSO_4 + 7aq$ wurden mit 20 cm³ der gleichen Ferrozyankaliumlösung wie bei I. verarbeitet. Bei der Zerlegung des basischen Blaus mit $K_2C_2O_4$ wurden 0'0784 g Fe_2O_3 aus dem ungelöst gebliebenen Eisenhydroxydniederschlag erhalten gegenüber den berechneten 0'0529 g Fe_2O_3 , somit 48'2% mehr als die berechnete Menge.

IV. 0'5356 g $FeSO_4 + 7aq$ wurden nach Zusatz von 20 cm³ der Ferrozyankaliumlösung auf basisches Blau verarbeitet und letzteres mit $K_2C_2O_4$ zersetzt. Dabei wurden aus dem ungelöst gebliebenen Eisenhydroxydniederschlag 0'0837 g Fe_2O_3 erhalten gegenüber den berechneten 0'0519 g Fe_2O_3 , somit 61'2% mehr als die berechnete Menge.

Bildung von basischem Berlinerblau bei der
Einwirkung von H_2O_2 auf lösliches Berlinerblau in
Gegenwart von überschüssigem Ferrozyankalium.

70 cm³ Ferrozyankaliumlösung, enthaltend 2'9592 g $K_4Fe(CN)_6 + 3H_2O$, wurden mit 20 cm³ einer möglichst neutralen Eisenchloridlösung, enthaltend 0'3703 g $FeCl_3$, vermischt. Für die Bildung von löslichem Berlinerblau wären 0'9648 g $K_4Fe(CN)_6 +$

+3H₂O erforderlich. Es wurde demnach das Dreifache der berechneten Ferrozynkaliummenge genommen. Zu dem Gemisch wurde auf dem siedenden Wasserbade unter häufigem Umrühren allmählich eine Lösung von 1 cm³ Perhydrol in 100 cm³ Wasser hinzugegeben und dann bis zur Zerstörung des Wasserstoffsuperoxyds erhitzt. Der sich gut absetzende Niederschlag wurde hier durch Dekantation mit 15% KCl-Lösung ausgewaschen und hierauf mit 25 g K₂C₂O₄ in der üblichen Weise zersetzt. Das aus dem Eisenhydroxydniederschlag erhaltene Fe₂O₃ wog 0'1489 g, somit 81'7% des verarbeiteten FeCl₃. Aus dem das K₂C₂O₄ enthaltenden Filtrate wurden durch die NH₃-Fällung 0'0378 g Fe₂O₃ erhalten. Summarisch wurden somit 0'1489+0'0378=0'1867 g Fe₂O₃ erhalten, während die verwendete Eisenchloridmenge 0'1823 g Fe₂O₃ hätte ergeben sollen.

Einwirkung von H₂O₂ auf lösliches Berlinerblau.

I. 0'4018 g FeSO₄+7aq wurden mit 29'6 cm³ einer K₃Fe(CN)₆-Lösung, die im Liter 16'66 g enthielt, in lösliches Berlinerblau umgewandelt. Das Volum betrug 110 cm³; dazu wurden 1'5 cm³ Perhydrol, die in 100 cm³ Wasser gelöst waren, unter Umrühren auf dem siedenden Wasserbade hinzugegeben. Nach der Zerstörung des H₂O₂ wurden 20 g KCl in die kolloidale blaue Lösung eingetragen. Die Lösung mit dem nach einiger Zeit ausgefallenen blauen Niederschlag wurde auf ein Blaubandfilter gebracht. Als nichts mehr abfloß, wurde der Niederschlag vom Filter abgespritzt und mit 35 g K₂C₂O₄ auf dem Wasserbade zersetzt. Ein ganz kleiner Rest von Fe(OH)₃ war dabei ungelöst geblieben. Er wurde auf dem gleichen Filter abfiltriert, oxalatfrei gewaschen und lieferte schließlich 0'0036 g Fe₂O₃. Aus dem Filtrat wurden durch die NH₃-Fällung 0'1159 g Fe₂O₃ erhalten. In der Summe wurden daher 0'1195 g Fe₂O₃ statt der berechneten 0'1154 g Fe₂O₃ erhalten.

II. 0'4190 g FeSO₄+7aq wurden mit 31'2 cm³ der auch beim vorangehenden Ansatz verwendeten Ferrizynkaliumlösung in lösliches Berlinerblau verwandelt. Das Lösungsvolum betrug 140 cm³. Darauf wurde in der bei I. beschriebenen Weise eine Lösung von 1'5 cm³ Perhydrol in 60 cm³ Wasser zur Einwirkung gebracht. Die Zersetzung mit 30 g K₂C₂O₄ lieferte 0'0037 g Fe₂O₃; aus dem das K₂C₂O₄ enthaltenden Filtrate wurden 0'1200 g Fe₂O₃ erhalten, daher summarisch 0'1237 g Fe₂O₃, während theoretisch 0'1204 g Fe₂O₃ hätten erhalten werden sollen.

Lösungen des Berlinerblaus in primärem Kaliumoxalat.

a) Bei Anwendung einer kalten Bioxalatlösung:

1 cm³ FeCl₃-Lösung, die 0'03925 g FeCl₃ enthielt, wurde mit 3'5 cm³ K₄Fe(CN)₆+3H₂O-Lösung $\frac{1}{20}$ n [F=1'025] gefällt und 5'5 cm³ Wasser zugegeben. Ferner wurde aus 4'5 g K₂C₂O₄+H₂O (1 Mol) und 3 g C₂O₄H₂+2H₂O (1 Mol) mit 200 cm³ Wasser eine KHC₂O₄-Lösung bereitet. Die Berlinerblaufällung wurde mit der KHC₂O₄-Lösung übergossen. Das Gemisch blieb bei öfterem Umrühren 5 Stunden vor Licht geschützt stehen. Eine ganz kleine Spur des ungelöst gebliebenen Berlinerblaus wurde durch ein Blaubandfilter abfiltriert, wobei ein klares, ganz schwach lichtgelbgrünes Filtrat erhalten wurde. Das Filter wurde nicht nachgewaschen, um eine kolloidale Lösung des Filtrerrückstandes zu vermeiden. Aus dem Filtrat wurden durch die NH₃-Fällung 0'0197 g Fe₂O₃ erhalten, während bei vollständiger Lösung 0'0193 g Fe₂O₃ hätten erhalten werden sollen.

b) Bei Anwendung von 1 Mol $K_2C_2O_4 + H_2O$ und 1 Mol $C_2O_4H_2 + 2H_2O$.

10 cm³ einer Eisenchloridlösung, welche 0.3925 g FeCl₃ enthielten, wurden mit 10 cm³ einer 1/5 n-Lösung von $K_4Fe(CN)_6 + 3 H_2O$ vermischt und 100 cm³ Wasser zugegeben. Beim Eintragen von 15 g $K_2C_2O_4$ erfolgte bei gelinder Erwärmung auf dem Wasserbade völlig klare Lösung, die bis auf ein Volum von 250 cm³ verdünnt wurde. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung von 12 g Oxalsäure in 750 cm³ Wasser unter Umrühren hinzugegeben, so daß das Flüssigkeitsvolum nunmehr 1000 cm³ betrug.

Salzsäure fällt aus diesen ganz schwach lichtgrünen, sehr lichtempfindlichen Lösungen zwar langsam, aber doch vollständig das Berlinerblau wiederum aus.

500 cm³ der obigen Lösung⁸ wurden mit 50 cm³ rauchender Salzsäure versetzt, gut umgerührt und das Gemisch zwei Tage stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde KCl bis zur Sättigung eingetragen, der Niederschlag durch ein Blaubandfilter abfiltriert, mit konzentrierter KCl-Lösung ausgewaschen und mit einer heißen Lösung von $K_2C_2O_4$ in Lösung gebracht. Durch NH₃ wurde auf dem siedenden Wasserbade das Eisen ausgefällt und als Fe₂O₃ gewogen. Es wurden erhalten 0.0989 g Fe₂O₃, während aus 0.1963 g FeCl₃ 0.0966 g Fe₂O₃ hätten erhalten werden sollen.

Auch Kalilauge fällt diese Lösung des Berlinerblaus in primärem Kaliumoxalat vollständig. Um dies zu erweisen, wurde die zweite Hälfte mit einer konzentrierten Lösung von 10 g festen Kalis in der Hitze gefällt, das Fe(OH)₃ abfiltriert, mit heißer verdünnter Kalilauge, dann mit Wasser ausgewaschen, in verdünnter Salzsäure wiederum gelöst und mit NH₃ in der Hitze gefällt. Es wurden schließlich erhalten 0.1000 g Fe₂O₃, während 0.0966 g Fe₂O₃ hätten erhalten werden sollen.

Bei den Zersetzungen des basischen Berlinerblaus wurde stets $K_2C_2O_4$ verwendet. Ammoniumoxalat kann für diesen Zweck nicht in Betracht kommen, da das ausgeschiedene Fe(OH)₃ mit dem Ammoniumoxalat unter NH₃-Entwicklung und Bildung von Ammoniumferrioxalat in der Hitze reagieren könnte und da ferner das Ammoniumferrozyanid, welches bei der Einwirkung von Ammonoxalat auf das Berlinerblau neben Ammoniumferrioxalat entsteht, wegen seiner Unbeständigkeit⁹ in der Hitze in der Lösung sich zersetzen würde. Berlinerblau wird nicht nur

⁸ Sowohl für diese Bestimmung wie auch für die folgende Bestimmung wurde die Lösung von einer Spur einer Trübung, die vermutlich auf Lichteinwirkung zurückzuführen ist, durch Filtration befreit.

⁹ Zersetzung der wässrigen Ammoniumferrozyanidlösung beim Kochen. GMELIUS Handb., 8. Aufl., Eisen, Teil B, S. 1025.

durch Oxalsäure, sondern auch durch primäres Kaliumoxalat sowie auch durch neutrales Kaliumoxalat zur kolloidalen Lösung peptisiert; erst bei Zusatz größerer Mengen von KHC_2O_4 bzw. $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ entsteht unter Bildung von Kaliumferrioxalat und Ferrocyanwasserstoff, bzw. $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ die lichtgelbgrüne Lösung. Man wird demgemäß das kolloidale Blau als die Zwischenstufe bei der genannten, zu $\text{H}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$, bzw. $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ und Kaliumferrioxalat führenden Reaktion betrachten müssen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung lassen sich somit folgendermaßen kurz zusammenfassen;

1. Lösliches Berlinerblau sowie gewöhnliches Berlinerblau sind in $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ unter Bildung von $\text{K}_3\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3$ und $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ vollständig löslich. Turnbullsblau ist in $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ auch zum größten Teile, aber doch nicht vollständig löslich; denn es bleibt ein Rückstand von weißem Ferrioxalat.

2. Oxydiert man ein Gemisch von $3\text{FeSO}_4 + 2\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, d. i. Turnbullsblau mit H_2O_2 , wobei bei vollständigen Umsetzungen $(\text{OH})\text{Fe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$ sich ergeben sollte, sowie ein Gemisch von $2\text{FeSO}_4 + \text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$, wobei bei vollständiger Umsetzung $(\text{OH})_2\text{Fe}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ sich ergeben sollte, so sind die in den genannten beiden Fällen darstellbaren blauen Präparate in Wasser unlösliches basisches Berlinerblau, welches durch $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ zu $\text{Fe}(\text{OH})_3$ in der theoretisch zu erwartenden Menge, $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ und $\text{K}_3\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3$ umgesetzt wird.

3. Oxydiert man ein Gemisch von $\text{FeSO}_4 + \text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ mit H_2O_2 , so erhält man ein basisches, in Wasser kolloidal lösliches Berlinerblau, welches bei der Einwirkung von $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ neben $\text{K}_3\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3$ und $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ wesentlich mehr $\text{Fe}(\text{OH})_3$ liefert, als theoretisch zu erwarten ist, da gleichzeitig das unverbrauchte $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ zu $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ oxydiert wird und die bei dieser Oxydation entstehenden Hydroxylionen von dem blauen Niederschlag verbraucht werden.

4. Daher entsteht auch basisches Blau aus löslichem Berlinerblau in Gegenwart von überschüssigem $K_4Fe(CN)_6$ bei der Einwirkung von H_2O_2 .

5. Bei der Einwirkung von H_2O_2 auf lösliches Berlinerblau allein entstehen keine nennenswerten Mengen von basischem Berlinerblau.

6. Mit KHC_2O_4 wird Berlinerblau nicht nur zu den längst bekannten kolloidalen blauen Lösungen peptisiert, sondern bei Anwendung größerer Mengen von Kaliumbioxalat auch zu $H_4Fe(CN)_6$ und $K_3Fe(C_2O_4)_3$ umgesetzt, wobei ganz lichtgelbgrüne, lichtempfindliche Lösungen entstehen.

Studien über 1, 4- und 1, 5-Oxidoverbindungen

Synthese des 1, 5-Oxidodekans

Von

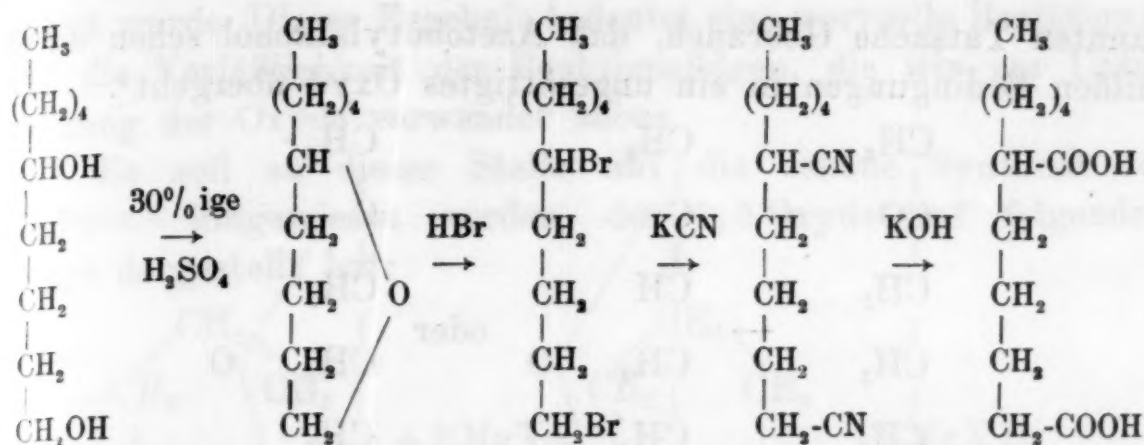
ADOLF FRANKE, ALFRED KROUPA und OTTO SCHMID

(Eingegangen am 15. 7. 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 17. 10. 1935)

Über die Darstellung von Oxyden aus 1, 6- und höheren Diolen ist in mehreren Arbeiten¹ berichtet worden. Über die Konstitutionsaufklärung der durch Schwefelsäureeinwirkung aus den Diolen erhaltenen Oxyde soll, soweit dies nicht schon früher geschehen ist, demnächst berichtet werden. Hier sei nur festgehalten, daß es sich bei diesen Körpern um Gemische von Isomeren, und zwar fast ausschließlich von 1, 4- und 1, 5-Oxyden handelt. Einheitliche Oxyde sind auf diesem Wege nicht zu erhalten. Daraus ergab sich aber die Folgerung, daß auch die Wasserabspaltung aus 1, 5- bzw. 1, 4-Diolen nicht unbedingt zu reinen 1, 5- bzw. 1, 4-Oxyden führen muß. Dieselben Reaktionsfolgen, die nach FRANKE und KROUPA¹ die Bildung von isomeren Oxyden aus höheren diprimären Glykolen verursachen, könnten unter geeigneten Bedingungen auch aus 1, 5- und sogar aus 1, 4-Diolen Isomerengemische entstehen lassen. Wie sehr die Reaktionsbedingungen von Einfluß sind, zeigt folgendes Beispiel:

Aus Dekandiol-1, 5 trat, wenn auch langsam, schon beim Kochen mit 10 % iger Schwefelsäure innere Ätherbildung ein. Die Reaktion wurde dann mit 30 % iger Schwefelsäure zu Ende geführt, wobei sich aber zeigte, daß sich nur ungefähr 10 % 1, 5-Oxidodekan gebildet hatte, während die Hauptmenge in einen zum inneren Äther isomeren Dezylenalkohol verwandelt wurde. Nach der Trennung der beiden Körper voneinander wurde die Konstitution des 1, 5-Oxidodekans durch Überführung in das α -Amylpimelinsäurediamid erwiesen.

¹ A. FRANKE, A. KROUPA und TH. PANZER, Mh. Chem. **60** (1932) S. 106; A. FRANKE und A. KROUPA, Mh. Chem. **56** (1930) S. 331; daselbst ausführliche Literaturangaben.



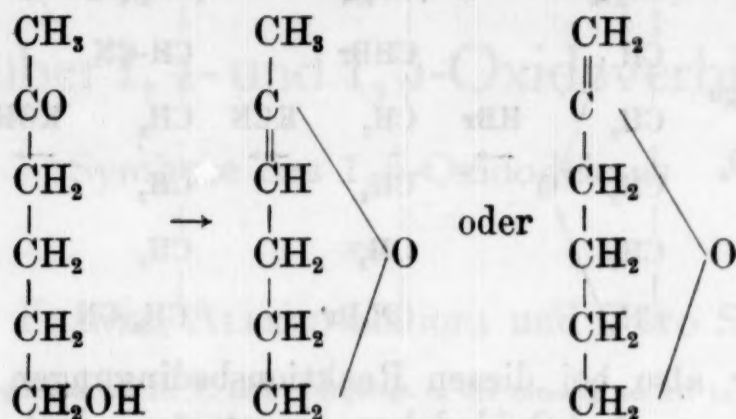
Es war also bei diesen Reaktionsbedingungen keine Ringverengung zum 1, 4-Oxidodekan eingetreten, doch verläuft die innere Ätherbildung langsam, so daß die Hauptmenge des Dekandiol-1, 5 in einen ungesättigten Alkohol $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$ verwandelt wurde, der durch Bromaddition und Bestimmung des einen aktiven Wasserstoffatoms festgestellt werden konnte. Dieser wurde nun unter Bedingungen, die bei höheren diprimären Glykolen (Hexandiol-1, 6; Heptandiol-1, 7 usw.) die Oxydbildung bewirken, in guter Ausbeute in einen inneren Äther verwandelt. Damit war neuerdings² gezeigt, daß ungesättigte Alkohole Zwischenprodukte der Oxydbildung sein können, selbst dann, wenn die Hydroxylgruppen des Ausgangsmaterials in 1, 5-Stellung stehen. Hätte man das 1, 5-Dekandiol von vornherein mit 57%iger Schwefelsäure behandelt, so wäre wohl eine bessere Ausbeute an Oxyd zu erhalten gewesen, aber das Reaktionsprodukt wäre aller Wahrscheinlichkeit nach nicht mehr einheitlich. Man sieht daraus, daß die Oxydbildung auch bei 1, 5-Diolen kein Vorgang ist, der immer glatt verlaufen muß, und es ist notwendig, sich in jedem Fall von der Einheitlichkeit der entstandenen Oxyde zu überzeugen³.

Es erschien uns wünschenswert, die Reaktionsfolgen, die wir zur Aufklärung der Oxyde verwendet hatten, einer Kontrolle zu unterziehen, indem wir sie an einem Oxyd durchführten, dessen Konstitution und Einheitlichkeit sich aus seiner Synthese ergab. Da, wie bereits erwähnt, die Wasserabspaltung aus 1, 5-Diolen keine genügende Sicherheit für die Einheitlichkeit des so erhaltenen Oxyds bietet, machten wir von der be-

² Es war uns schon früher gelungen, aus Undezylenalkohol durch Schwefelsäurebehandlung in relativ guter Ausbeute Oxidoundekan zu erhalten.

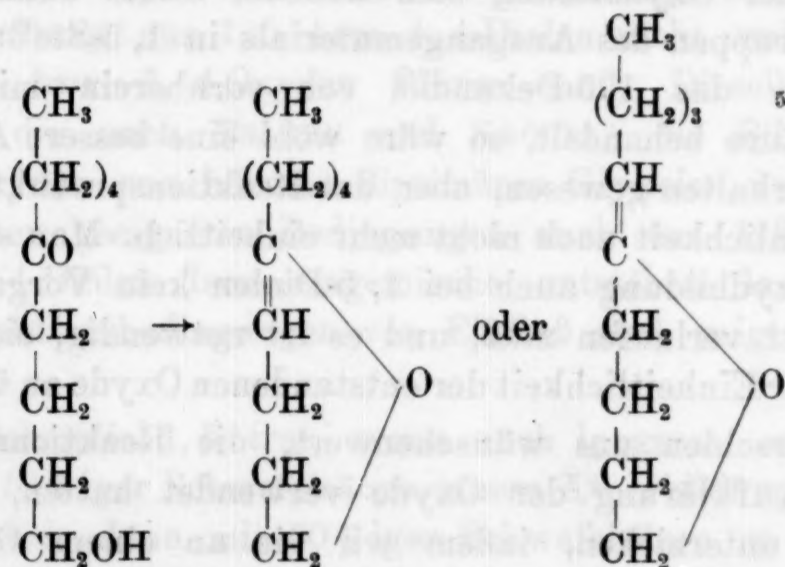
³ Die Bedenken, die R. PAUL in einer unlängst erschienenen Arbeit [Bull. Soc. Chim. France 5 (1935) 2, S. 311] gegen die Darstellung von 1,5-Oxyden durch Wasserabspaltung aus 1,5-Diolen vorgebracht hat, halten wir für durchaus gerechtfertigt.

kannten Tatsache Gebrauch, daß Azetobutylalkohol schon unter milden Bedingungen in ein ungesättigtes Oxyd übergeht⁴.



Daß dabei keine Umlagerung eingetreten ist und die Sauerstoffbrücke tatsächlich in 1,5-Stellung ansetzt, ergibt sich aus der Aufspaltung des erhaltenen ungesättigten Oxyds durch Wasser, wobei wieder unverändertes Ausgangsmaterial (Azetobutylalkohol) erhalten wird.

Wir haben zunächst, analog der Darstellung des Azetobutylalkohols (Hexanol-1-on-5) aus Azetessigester und Trimethylenbromid, das Dekanol-1-on-5 aus Kaproylessigester und Trimethylenbromid dargestellt; dasselbe liefert leicht und glatt ein Anhydro-



produkt, das durch Wasseranlagerung wieder in das Ketol übergeht.

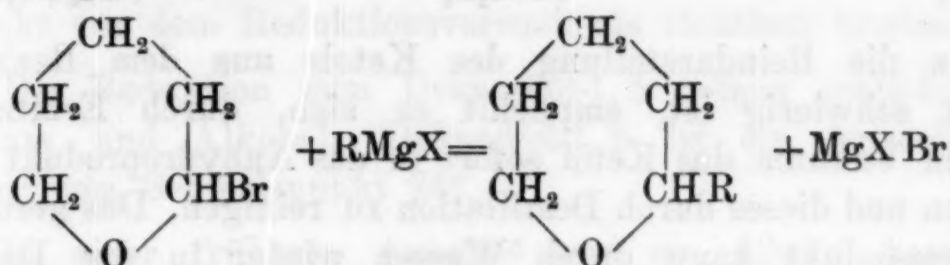
Aus diesem Anhydroprodukt konnten wir durch katalytische Hydrierung tatsächlich das 1,5-Oxidodekan in guter Ausbeute erhalten. Die Überführung dieses Oxyds in die um 2 C-Atome reichere Dikarbonsäure führte ausschließlich zur α -Amylpimelinsäure, die durch Vergleich mit synthetischem Material identi-

⁴ A. LIPP, Liebigs Ann. Chem. 289 (1896) S. 186.

⁵ Da die Doppelbindung durch Hydrierung entfernt wird, ist es für die Synthese ohne Bedeutung, welcher der beiden Körper in Wirklichkeit vorliegt.

fiziert wurde. Dieses Ergebnis bedeutet eine wertvolle Bestätigung für die Verlässlichkeit der Reaktionsfolgen, die wir zur Untersuchung der Oxyde verwendet haben.

Es soll an dieser Stelle auf die schöne Synthese von R. PAUL⁶ hingewiesen werden, der 1,5-Oxyde auf folgendem Wege dargestellt hat:



In jenen Fällen, wo die entsprechende GRIGNARD-Verbindung nicht leicht zu erhalten ist, z. B. bei höheren Alkylresten, führt der von uns angegebene Weg zum Ziel.

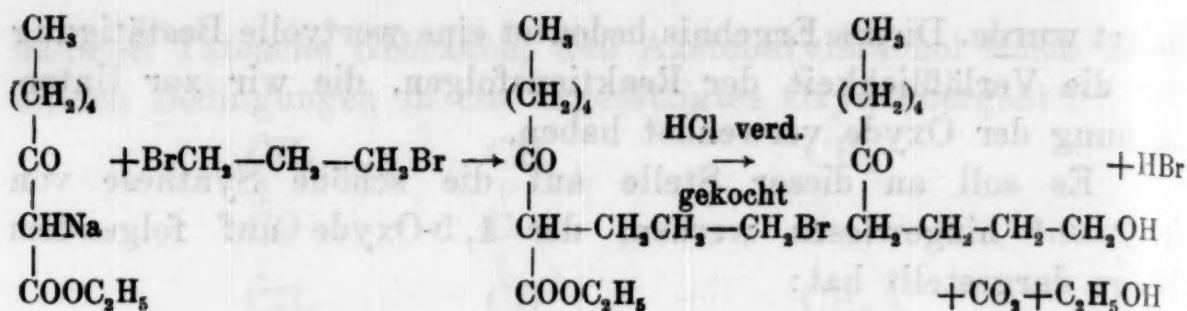
Die Zyklisierung der 1,5-Ketole verläuft sehr glatt und es schien uns von Wichtigkeit, das Verhalten anderer Ketole zu untersuchen. Die Leichtigkeit, mit der unter Wasseraustritt der Ringschluß bei 1,5-Ketolen erfolgt, ließ ja erwarten, daß auch Ketonalkohole, bei denen OH- und CO-Gruppe weiter voneinander entfernt stehen, sich dieser Reaktion zugänglich zeigen würden, womit ein Weg zur Darstellung von bisher unbekannten hochgliederigen inneren Äthern gegeben wäre.

Unsere diesbezüglichen Versuche sind noch nicht abgeschlossen, doch können wir schon jetzt sagen, daß die Bildung von sieben- und achtgliederigen Ringen unter Bedingungen, bei denen der sechsgliedrige Ring ganz glatt entsteht, nicht mehr eintritt. Ob die Reaktion überhaupt zur Darstellung von hochgliederigen inneren Äthern geeignet ist, können wir derzeit noch nicht entscheiden.

Die Darstellung des für die vorliegende Untersuchung benötigten Ausgangsmaterials ist im experimentellen Teil ausführlich beschrieben, so daß an dieser Stelle ein kurzer Überblick genügt. Die Darstellung des Dekanol-1-on-5 erfolgte analog der Synthese des Azetobutylalkohols nach LIPP⁷: Natriumkaproylessigester, der aus dem käuflichen Heptinkarbonsäureester leicht zugänglich ist, liefert mit Trimethylenbromid ein Kondensationsprodukt, welches bei saurer Verseifung in das gesuchte Dekanol-1-on-5 übergeht:

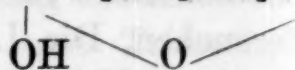
⁶ R. PAUL, Bull. Soc. Chim. France 5 (1934) 1, S. 1397; ders., Bull. Soc. Chim. France 5 (1935) 2, S. 311.

⁷ A. LIPP, Liebigs Ann. Chem. 289 (1896) S. 186.



Da die Reindarstellung des Ketols aus dem Reaktionsprodukt schwierig ist, empfiehlt es sich, durch Erhitzen in mäßigem Vakuum das Ketol sofort in das Anhydroprodukt überzuführen und dieses durch Destillation zu reinigen. Das gereinigte Anhydroprodukt kann durch Wasser wieder in das Dekanol-1-on-5 zurückverwandelt werden, dessen Konstitution aus seiner Oxydierbarkeit zur δ -Ketokaprinsäure folgt.

Dem Ketonalkohol, der demnach vorliegt, kann aber neben der offenen Form $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$ auch noch die Laktolform $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$



als Konstitution zukommen. Die gleiche Möglichkeit besteht bei den von HELFERICH⁸ eingehend untersuchten Oxyaldehyden. Die γ - und δ -Oxydaldehyde kommen, wie vor allem die Molekularrefractionen⁸ und spektroskopische Untersuchungen im Ultraviolett⁹ zeigten, vorwiegend als Laktol vor. Es ließ sich sogar ein solcher Körper kristallisiert erhalten, der als Laktol aufzufassen war. Daß die Verhältnisse bei den Ketonalkoholen anders liegen, hat M. BERGMANN¹⁰ am flüssigen Azetobutylalkohol ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) gezeigt, dessen Molekularrefraktion für die offene Form spricht. Dekanol-1-on-5, das gut kristallisiert und deshalb leicht rein zu erhalten ist, erwies sich nach Messungen der Molekularrefraktion ebenfalls als offenkettig und führt deshalb seinen Namen (Dekanol-1-on-5) zu Recht. Es ist recht beständig und läßt sich z. B. 10 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzen, ohne seinen Schmelzpunkt nach dem Wiedererstarren merklich geändert zu haben.

Beträchtliche, unerwartete Schwierigkeiten machte die Reduktion des Dekanol-1-on-5 zum Dekandiol-1, 5. Es wurde ver-

⁸ B. HELFERICH und Mitarbeiter, Ber. dtsh. chem. Ges. 64 (1931) S. 1151 und frühere Arbeiten.

⁹ W. HEROLD, Z. physik. Chem. (B) 16 (1932) S. 213; ders., Z. physik. Chem. (B) 18 (1932) S. 265.

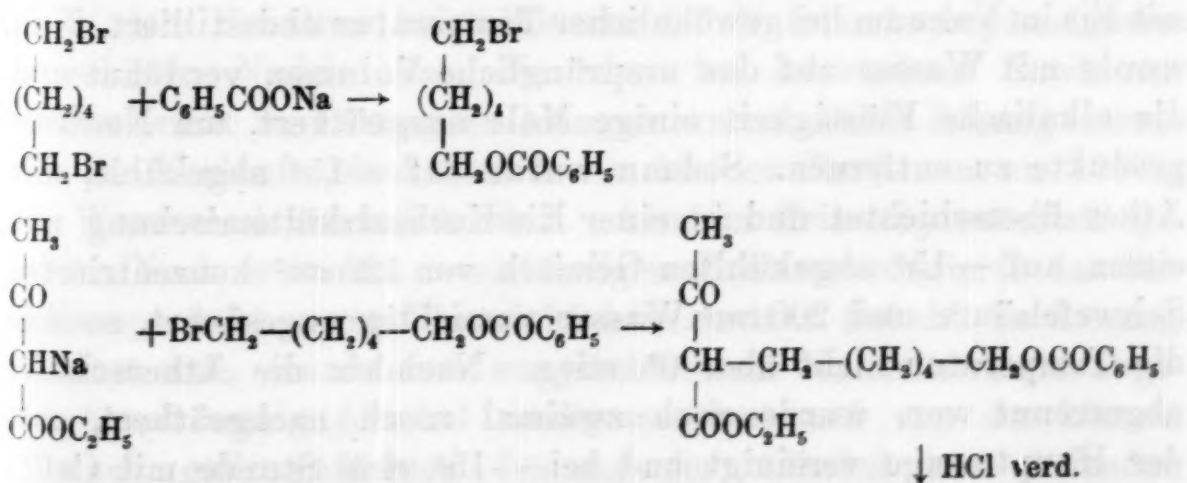
¹⁰ M. BERGMANN und MIEKELEY, Ber. dtsh. chem. Ges. 55 (1922) S. 1394.

sucht, mit Aluminiumamalgam, dann mit 4%igem Natriumamalgam in homogener wässrig alkoholischer Lösung zu reduzieren; beide Mittel brachten dasselbe Ergebnis. Reduktion zum Glykol war nicht eingetreten, hingegen ließ sich der unveränderte Ketonalkohol jetzt praktisch unzersetzt destillieren¹¹ und erstarrte alsbald zu einem Kristallkuchen, der sich mit dem Produkt vor dem Reduktionsversuch als identisch erwies.

Die Reduktion zum Dekandiol-1, 5 gelang schließlich mit Natrium und Alkohol. Dekandiol-1, 5 ist ein kristallisierter Körper vom Schmelzpunkt 24°.

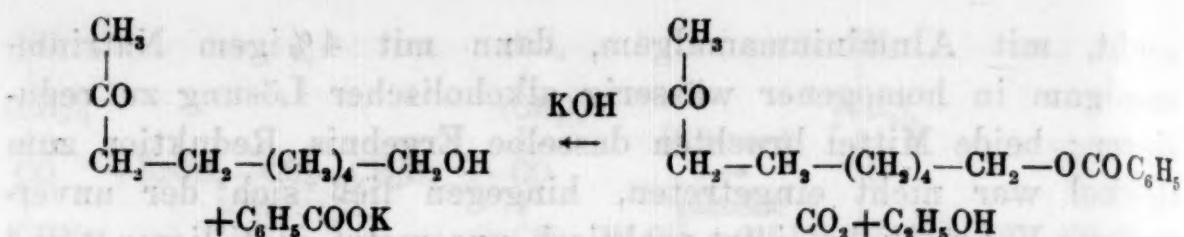
In einer früheren Arbeit¹² war ein Glykol beschrieben worden, das aus Oxidodekan (durch Schwefelsäureeinwirkung auf Dekandiol-1, 10 erhalten) dargestellt worden war. Dieser flüssige Körper war unter der falschen Voraussetzung, daß das Oxidodekan ganz oder fast ganz aus 1, 5-Oxyd bestehe, als 1, 5-Dekandiol bezeichnet worden. In Wirklichkeit handelt es sich bei diesem Körper um ein Gemisch von Isomeren, entsprechend dem als Ausgangsmaterial verwendeten Oxyd, das ebenfalls ein Gemisch ist und einen beträchtlichen Anteil von 1, 4-Oxyd enthält.

Als Beispiel für einen Ketonalkohol, bei dem sich CO- und OH-Gruppe in größerer Entfernung befinden, wurde in der vorliegenden Arbeit das Nonan-1-ol-8-on gewählt. Die Darstellung dieses Körpers nach LIPP durch Einwirkung von Hexamethylenbromid auf Natriumazetessigester gelang nicht. Es wurde daher von uns folgender Weg eingeschlagen:



¹¹ Offenbar deshalb, weil durch diese Behandlung Spuren halogenhaltiger Verunreinigungen, die beim Erhitzen Halogenwasserstoff abspalten, entfernt werden.

¹² A. FRANKE, Mh. Chem. 53/54 (1929) S. 583.



Durch Verseifen mit verdünnter Salzsäure wird Alkohol und CO_2 abgespalten. Bei nachfolgender alkalischer Verseifung erhält man das gewünschte Ketol. Da die Benzoessäureester der entsprechenden Bromhydrine nach dem Verfahren von BRAUN¹³ leicht zugänglich sind, eignet sich dieser Weg auch zur Darstellung anderer Ketole, die durch direkte Einwirkung der Dibromide nicht oder nur in schlechter Ausbeute erhalten werden können.

Experimenteller Teil

Kaproylessigester¹⁴.

Es wurde abweichend von der Literaturvorschrift nicht die Heptinkarbonsäure, sondern der käufliche Methylester (Schimmel & Co., Liesing bei Wien) als Ausgangsmaterial verwendet und die zur Verseifung nötige Menge Wasser zugesetzt. Da die von uns erhaltenen Ausbeuten wesentlich höher sind, als in der Literatur angegeben wird, so wollen wir im folgenden die von uns eingehaltene Arbeitsvorschrift wiedergeben.

100 g Heptinkarbonsäuremethylester wurden in einem 2-Liter-Rundkolben zur Auflösung von 90 g KOH in 750 g 96 % igem Alkohol und 15 cm³ Wasser gegeben und nun 15 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurden dann zwei Drittel bis drei Viertel des Alkohols bei guter Kühlung der Vorlage mit Eis im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur abdestilliert. Nun wurde mit Wasser auf das ursprüngliche Volumen verdünnt und die alkalische Flüssigkeit einige Male ausgeäthert, um Neutralprodukte zu entfernen. Sodann wurde auf -15° abgekühlt, mit Äther überschichtet und in einer Eis-Kochsalzkältemischung mit einem auf -15° abgekühlten Gemisch von 125 cm³ konzentrierter Schwefelsäure und 200 cm³ Wasser vorsichtig angesäuert, so daß die Temperatur nicht über 0° stieg. Nachdem die Ätherschicht abgetrennt war, wurde noch zweimal rasch nachgeäthert, mit der Hauptmenge vereinigt und bei -15° eine Stunde mit CaCl_2 getrocknet, der Äther im Vakuum entfernt und die Kaproyl-

¹³ J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. 46 (1913) S. 1782.

¹⁴ MOUREU und DELANGE, C. R. Acad. Sci. Paris 132 (1901) S. 1121. JEAN DECOMBE, Ann. Chim. 18 (1932) S. 94.

essigsäure, die als Kristallkuchen (manchmal auch als dickes Öl) zurückblieb, sofort mit der Lösung von 10 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure in 125 cm^3 absolutem Alkohol von -15° versetzt und 24 Stunden bei 0° , dann 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Jetzt wurde ein Liter Eiswasser hinzugegeben, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, zweimal rasch nachgeäthert und die vereinigten Lösungen dreimal gut mit einer Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum aus einem Claisenkolben mit französischem Fraktionieraufsatz (15 cm) destilliert. Zunächst destillierte bei 45° und 10 mm Druck das Methylamylketon über, dann stieg die Temperatur sprunghaft auf 108° und nun gingen von 109° bis 112° 95 g Kaproylessigester über. Im Claisenkolben blieb fast nichts zurück. Ausbeute zirka 80% der Theorie. Kp. 10 mm 109° – 112° , Kp. 8.5 mm 104.5° – 107.5° .

Darstellung des Dekanol-1-on-5.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, erwies sich die direkte Isolierung des Dekanol-1-on-5 aus dem Reaktionsprodukt als unzweckmäßig. Zur Darstellung seines Anhydroprodukts hat sich folgende Arbeitsweise am besten bewährt:

Anhydrodekanol-1-on-5.

Zu 95 g Kaproylessigester wurde langsam unter Umschütteln die erkaltete Auflösung von 11.75 g Natrium in 260 cm^3 absolutem Alkohol gegeben, wobei eine gelinde Erwärmung eintrat. Nach dem Erkalten kristallisierte der Natriumkaproylessigester in schönen Nadeln aus, die aber bei schwachem Erwärmen wieder leicht in Lösung zu bringen waren. Diese Lösung wurde nun im Verlaufe einer Stunde in kleinen Portionen zu 103.3 g am Wasserbad unter Rückfluß erhitztem Trimethylenbromid gegeben. Nach weiterem zweistündigem Erhitzen reagierte das Reaktionsprodukt gegen Phenolphthalein neutral. Sobald die Lösung erkaltet war, wurde vom ausgeschiedenen Natriumbromid abgesaugt, mit wenig Alkohol nachgewaschen und von der klaren, schwach gelb gefärbten Lösung der Alkohol am siedenden Wasserbad entfernt. Dabei fielen noch geringe Mengen Natriumbromid aus, die nicht entfernt wurden. Die Verseifung des gebildeten Brompropylkaproylessigesters war nach 14-stündigem Kochen mit 260 cm^3 eines Gemisches von 360 cm^3 Wasser mit

60 cm^3 konzentrierter Salzsäure (Dichte: 1,19) praktisch beendet, was am Aufhören der Kohlensäureentwicklung zu erkennen war. Es wurden nun 260 cm^3 Wasser zugegeben und noch eine Stunde gekocht, dann erkalten gelassen, 100 g Kaliumkarbonat eingetragen, die ölige Schicht abgetrennt, noch dreimal nachgeäthert, mit der Hauptmenge vereinigt und mit geglühtem Kaliumkarbonat getrocknet. Jetzt wurde der Äther im Vakuum entfernt, wobei teilweise Kristallisation zu bemerken war, die bei gewöhnlicher Temperatur wieder verschwand. Bei der nachfolgenden Vakuumdestillation unter 10 mm Druck wurde zuerst bei einer Badtemperatur von 60—80° das Methylamylketon¹⁵ und Trimethylenbromid abdestilliert. So gingen zwischen 40 und 50° 38 g dieses Gemisches über. Trotz Steigerung der Badtemperatur war dann nur mehr schwer etwas überzutreiben, als bei 75° Innentemperatur und 140° Außentemperatur plötzlich Verschlechterung des Vakuums eintrat und Nebelbildung im Claisenkolben zu bemerken war. Die Zersetzung tritt nicht immer bei derselben Innentemperatur ein. Die Badtemperatur liegt meist bei 140°. Im allgemeinen erschien es zweckmäßiger, bei der Gewinnung des Anhydroproduktes weniger auf die Temperatur, als vielmehr auf die äußeren Erscheinungen Wert zu legen. Der Beginn der Zersetzung ist durch Verschlechterung des Vakuums und damit verbundene Nebelbildung im Claisenkolben sowie durch plötzlich eintretende stürmische Destillation charakterisiert. Während der Zersetzung tanzen, ähnlich dem LEIDENFROST^{SCHEN} Phänomen, eine Unzahl von Flüssigkeitskügelchen auf der Oberfläche. Sobald diese Erscheinungen auftraten, wurde schnell die Vorlage gewechselt, das Heizbad entfernt und der Hahn, der zur Wasserstrahlpumpe führt, abgedreht. Dennoch trat am Anfang eine stürmische Destillation ein, wobei sich in der Vorlage unter der öligen Schicht Wassertröpfchen ansammelten. Die Destillation wurde dann unter einem Druck von 80 mm wieder in Gang gebracht und es konnte eine gleichmäßige Zersetzung bei fast konstanter Temperatur von 123° (Innentemperatur) erreicht werden. Bei 130° wurde unterbrochen, da die nur mehr schwer übergehende Substanz viskoser wurde und keine Wassertröpfchen mehr mit sich führte. Das im Destillat als untere Schicht angesammelte Wasser (2,5 g) wurde gleich mit

¹⁵ Durch Verseifung von unverändertem Kaproylessigester entstanden; über ein Drittel des angewandten Kaproylessigesters war nicht in Reaktion getreten.

einer Pipette entfernt und so 33.7 g Anhydroprodukt erhalten, das allerdings innerhalb weiter Grenzen übergeht.

Destillation unter Atmosphärendruck ergab folgendes Bild:

Erster Tropfen: 185°

1. Fraktion:	185—199°	11.6 g
2. „	199—202°	15.5 g
3. „	202—210°	5.1 g
		<hr/> 32.2 g

Zur Darstellung von Dekanol-1-on-5 ist eine weitere Reinigung des Rohproduktes unnötig, da das große Siedeintervall hauptsächlich durch die Anwesenheit eben dieses Körpers verursacht wird. Die Darstellung von ganz reinem Anhydroprodukt bietet allerdings große Schwierigkeiten, da sich bei der Destillation das beigemengte Dekanol-1-on-5 unter Wasserabspaltung in den Anhydrokörper umwandelt, anderseits das entstandene Wasser im Destillat wieder sehr rasch Ketol zurückbildet. Der Versuch, die Rückbildung von Ketol im Destillat dadurch zu verhindern, daß direkt auf ein Trockenmittel destilliert wurde, hatte leider auch nicht den gewünschten Erfolg. Es gelingt zwar, beträchtliche Anteile des Anhydroproduktes innerhalb enger Grenzen zu erhalten, doch erwiesen sich auch solche Destillate, z. B. vom Kp. 199—202°, noch als merklich durch Ketol verunreinigt, wie aus den analytischen Daten hervorgeht:

0.1457 g Substanz gaben 0.4119 g CO₂ und 0.1512 g H₂O.

0.1943 g „ „ 0.5464 g CO₂ „ 0.2019 g H₂O.

0.1345 g „ „ 0.3795 g CO₂ „ 0.1425 g H₂O.

Ber. für C₁₀H₁₈O: C 77.85%, H 11.77%.

Ber. „ C₁₀H₂₀O₂: C 69.70%, H 11.71%.

Gef.: C 77.10%, H 11.61%; C 76.70%, H 11.63%; C 76.95%, H 11.85%.

Dekanol-1-on-5.

Dieser Körper ist aus seinem Anhydroprodukt sehr leicht erhältlich. Es wurde das Anhydrid mit der äquivalenten Menge Wasser versetzt. Nach einigen Stunden konnte von dem als untere Schicht befindlichen Wasser aus eine starke Schlierenbildung beobachtet werden und nach 5—10 Tagen waren die zwei Schichten verschwunden, das Produkt war viskos geworden und der markante Geruch des Anhydrids war fast nicht mehr wahrzunehmen. Der so erhaltene Ketonalkohol erstarrte im Gegensatz zum Anhydroprodukt in einer Eis-Kochsalzkältemischung

leicht zu einem harten Kristallkuchen, der oberhalb 0° wieder schmolz.

Zur vollständigen Reinigung, die aber verlustreich ist und für die Weiterverarbeitung z. B. zu Dekandiol nicht nötig ist, wird das Rohketol in Petroläther (Kp. bis 40°) gelöst, mit Natriumsulfat getrocknet und durch starkes Abkühlen zur Kristallisation gebracht. Nach raschem Absaugen und Trocknen über Paraffin im Vakuum erhält man reines Dekanol-1-on-5 vom Schmelzpunkt $24.5-25.3^\circ$, der sich durch weiteres Umkristallisieren nicht mehr ändert. Sp. $144-148^\circ$ bei 11 mm Druck, doch ist der Körper nur bei völliger Abwesenheit von Säure und halogenhaltigen Verunreinigungen unzersetzt destillierbar.

0.2743 g Substanz gaben 0.7025 g CO_2 und $0.2897\text{ g H}_2\text{O}$

0.2103 g " " 0.5360 g CO_2 " $0.2176\text{ g H}_2\text{O}$.

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$: C 69.70% , H 11.71% .

Gef.: C 69.85% , H 11.82% ; C 69.51% , H 11.58% .

0.2346 g Substanz in 25 cm^3 Benzol (22.07 g) gelöst ergaben eine Gefrierpunkts-erniedrigung von 0.275° .

0.2002 g Substanz in 25 cm^3 Benzol (22.07 g) gelöst ergaben eine Gefrierpunkts-erniedrigung von 0.232° .

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$: 172.16 .

Gef.: M 197.1 , 199.4 .

0.1498 g ergaben nach ZEREWITINOFF 19.7 cm^3 Methan (0° , 760 mm).

Ber.: 19.5 cm^3 .

Gef.: 19.7 cm^3 ; dies entspricht 1.01 Hydroxyl für die Verbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$.

0.1398 g ergaben 19.4 cm^3 (0° , 760 mm).

Ber.: 18.2 cm^3 .

Gef.: 19.4 cm^3 ; dies entspricht 1.07 Hydroxyl für die Verbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$.

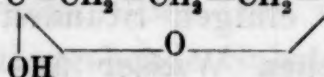
Molekularrefraktion:

Für die gelbe He-Linie bei 24.9° bestimmt, ergab sich

$$n = 1.447 \quad d_4^{24.9} \text{ betrug } 0.9222$$

$$R_M = \frac{(n^2 - 1)M}{(n^2 + 2)d} \text{ ergibt sich daraus zu } R_M = 49.89$$

Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{11}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$: $R_M = 49.35$ I.



Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{11}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$: $R_M = 49.92$. . . II.

Gefunden: $R_M = 49.89$.

Die Molekularrefraktion spricht deutlich für die offene Formulierung II.

Die beiden berechneten Werte stammen aus Atomrefractionen für die gelbe Natriumlinie und nicht, wie dies sein sollte, für die gelbe Heliumlinie. Die Dispersion bei dem sehr geringen Unterschied in der Wellenlänge konnte, ohne an dem Ergebnis etwas zu ändern, vernachlässigt werden.

Der Ketonalkohol zeigt auch bei Alkoholzusatz weder mit FEHLING^{SCHER} Lösung noch mit ammoniakalischer Silbernitratlösung eine Reaktion. Nach 10-stündigem Erhitzen auf 100° erstarrte die Substanz beim Erkalten sogleich wieder und der Schmelzpunkt hatte sich dadurch praktisch nicht geändert. Der Ketonalkohol kristallisiert in verwachsenen Blättchen, hat einen stark bitteren Geschmack und ist in allen organischen Lösungsmitteln, ausgenommen in Petroläther, sehr leicht, in Wasser schwer löslich.

Oxydation des Dekanol-1-on-5 mit CrO_3 in Eisessig.

0.6142 g Substanz vom Smp.: 24.5—25.3° wurden in 5 cm³ Eisessig gelöst und dann unter Außenkühlung mit Eis die Lösung von 0.4791 g CrO_3 in 0.5 cm³ Wasser, vermischt mit 10 cm³ Eisessig, innerhalb von 20 Minuten zutropfen gelassen. Nach 5 Stunden war die Lösung grün geworden. Es wurde noch 10 Minuten am siedenden Wasserbad erhitzt, dann, obwohl sich noch Spuren Chromsäure nachweisen ließen, mit Wasser auf 200 cm³ verdünnt und bei 0° 12 Stunden stehen gelassen. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und getrocknet. Es waren 0.083 g vom Smp. 49.7°. Aus ungefähr 5 cm³ Petroläther (Sdp. bis 40°), bei —15° umkristallisiert, ergaben sich 0.062 g vom Smp. 52°. Dieser Körper erwies sich als ein Neutralprodukt.

Die von den abgeschiedenen Kristallen befreite Lösung wurde nun im Apparat nach SCHACHERL erschöpfend ausgeäthert. Die Extrakte wurden zusammen in 10 cm³ verdünnter Kalilauge größtenteils zur Lösung gebracht, vom unlöslichen, stark riechenden Öl abfiltriert und im Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, nach einstündigem Stehen in Eiswasser abgesaugt und getrocknet: 0.222 g vom Smp. 54.5—55.5°. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Petroläther (Sdp. bis 40°) zeigte die Säure den Schmelzpunkt von 56.3°.

Dieser Körper konnte durch Äquivalentgewicht und durch Mischschmelzpunkt mit δ -Ketokaprinsäure¹⁶ identifiziert werden.

A) δ -Ketokaprinsäure: Mischsmp. aus A) u. B): B) Oxyd. prod.:
 Smp.: 56·4° Smp.: 56·4° Smp.: 56·3°

Äquivalentgewicht: 0·1674 g Substanz verbrauchten 8·82 cm³ $\frac{1}{10}$ n-Lauge, entsprechend einem Äquivalentgewicht von 189·8; berechnet für die δ -Ketokaprinsäure: 186·2.

Bei einer zweiten Oxydation wurde aus 1·254 g Ketonalkohol 0·27 g Neutralprodukt von Smp. 51·5° und 0·50 g Keton-säure vom Smp. 56° erhalten.

Das als Nebenprodukt der Oxydation in beträchtlicher Menge (bis 25 %) auftretende Neutralprodukt läßt sich auch durch Umkristallisieren aus Alkohol leicht rein erhalten; Smp. 52·0°.

0·1441 g Substanz gaben 0·3737 g CO₂ und 0·1382 g H₂O.
 0·1445 g " " 0·3747 g CO₂ " 0·1384 g H₂O.

Ber. für C₂₀H₃₆O₄: C 70·53 %, H 10·66 %.

Gef.: C 70·73 %, H 10·73 %; C 70·70 %, H 10·71 %.

0·1175 g Substanz in 25 cm³ Benzol gelöst ergaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0·083°.

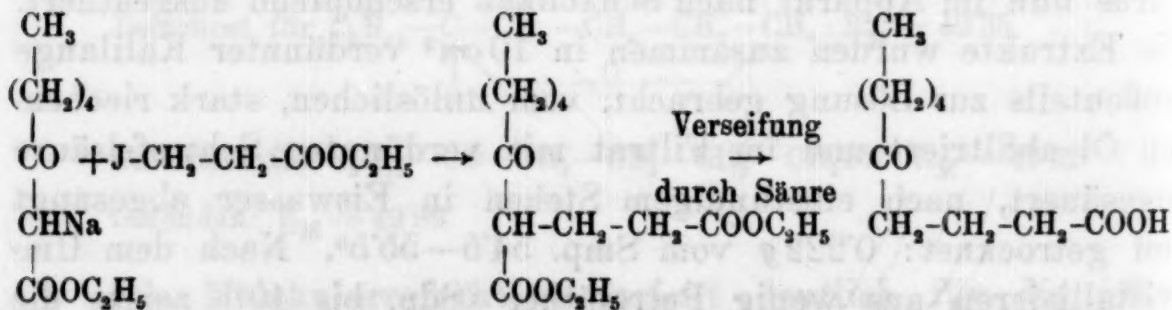
0·2085 g Substanz in 25 cm³ Benzol gelöst ergaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0·143°.

Ber. für C₂₀H₃₆O₄: M=340·3.

Gef.: M=327 bzw. 337.

Dem Körper kommt demnach die Formel C₂₀H₃₆O₄ zu. Nähere Untersuchung ergab, daß der Körper ein Ester ist, und zwar der Ester der δ -Ketokaprinsäure mit Dekanol-1-on-5. Der Beweis dafür erfolgte durch Verseifung und außerdem durch Vergleich mit synthetischem Ester, den wir aus δ -Ketokaprinsäure und Dekanol-1-on-5 durch dreistündiges Erhitzen mit etwas konzentrierter Schwefelsäure auf 105° erhalten hatten. Der Misch-

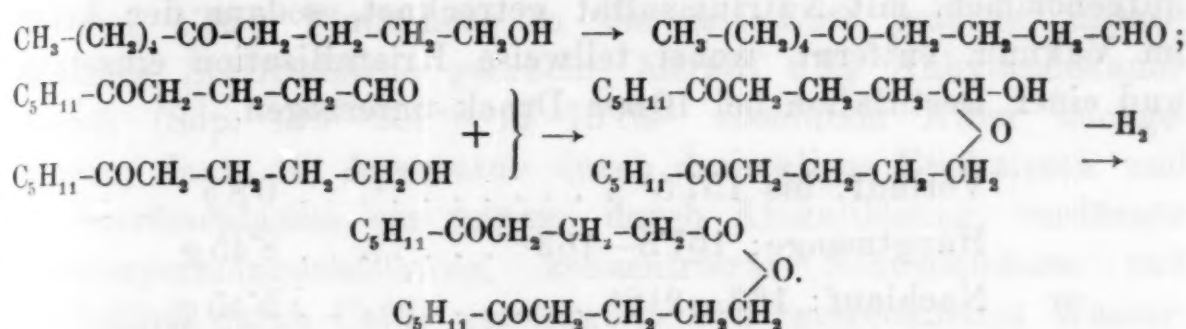
¹⁶ Die δ -Ketokaprinsäure war auf folgendem Wege erhalten worden:



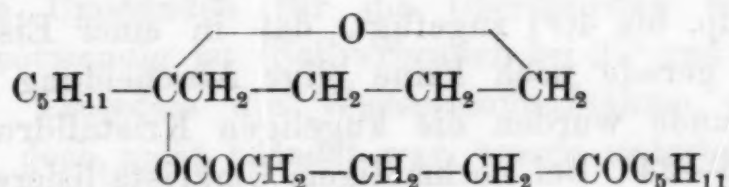
Nähere Angaben darüber folgen in einer demnächst erscheinenden Arbeit.

schmelzpunkt dieses Esters mit dem „Neutralprodukt“ der Oxydation ergab keine Depression.

Daß sich bei der Oxydation des Dekanol-1-on-5 so große Mengen Ester des Ketonalkohols mit der Ketonsäure (20–25 % der Theorie) bildeten, ist sicher auffällig, da die Bildung dieses Körpers durch Veresterung aus den Komponenten bei der Anwesenheit eines so großen Überschusses an Eisessig nicht zu erwarten war. Viel wahrscheinlicher als durch gewöhnliche Veresterung aus Alkohol und Säure geht aber die Bildung dieses Körpers über das Halbazetal¹⁷ als Zwischenprodukt auf folgendem Wege hervor:



Die zweite, nach der Synthese des Esters aus den Komponenten noch mögliche Formel, die sich von der Laktolform des Ketonalkohols ableitet



ist nach den Untersuchungen LIPPS¹⁸ an Estern des δ -Azetobutylalkohols weniger wahrscheinlich.

Dekandiol-1, 5.

Wie schon eingangs erwähnt, konnten wir weder mit Aluminiumamalgam noch mit Natriumamalgam in wässrig alkoholischer Lösung eine Reduktion des Dekanol-1-on-5 durchführen. Es wurde stets unverändertes Ketol zurückerhalten, wie aus dem Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial hervorging. Der Befund ist deshalb merkwürdig, weil δ -Azetobutylalkohol in wässriger Lösung mit Natriumamalgam glatt zum entsprechenden Glykol reduziert werden kann¹⁹.

¹⁷ Vgl. N. A. MILAS, J. Amer. chem. Soc. 50 (1928) S. 493.

¹⁸ A. LIPP, Liebigs Ann. Chem. 289 (1896) S. 193.

¹⁹ A. LIPP, Ber. dtsch. chem. Ges. 18 (1885) S. 3282.

Zur Darstellung des Dekandiol-1, 5 reduzierten wir das Dekanol-1-on-5 mit Natrium und Alkohol wie folgt:

15 g Dekanol-1-on-5 wurden in 350 cm³ 96 % igem Alkohol gelöst und innerhalb 5 Minuten 35 g Natrium in kleinen Stücken durch einen Anschützaufsatz zugegeben, an dem seitlich ein Rückflußkühler befestigt war. Zum Lösen der letzten Reste Natrium wurde noch schwach erwärmt, dann 200 cm³ Wasser zugegeben und mit Fraktionieraufsatz am absteigenden Kühler der Alkohol abdestilliert, bis das Thermometer 99° zeigte. Es waren so 370 cm³ übergegangen. Die im Kolben über der Lauge zurückgebliebene Ölschicht wurde nach dem Erkalten in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet, sodann der Äther im Vakuum entfernt, wobei teilweise Kristallisation einsetzte, und einer Destillation bei 10 mm Druck unterzogen.

Vorlauf: bis 157·5° 0·8 g

Hauptmenge: 157·5—163° 8·45 g

Nachlauf: 163—218° 5·45 g

Die Hauptmenge (8·45 g, das sind 55 % der Theorie) war in Eis langsam zum Erstarren zu bringen. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz in absolutem Äther gelöst und nun soviel Petroläther (Sdp. bis 40°) zugefügt, daß in einer Eis-Kochsalzkältemischung gerade noch keine ölige Abscheidung stattfand. Nach einer Stunde wurden die kugeligen Kristalldrüsen abgesaugt. Smp. 23—24°. Bei nochmaligem Umkristallisieren änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr. In kristallisiertem Zustand stellt das Dekandiol-1-5 ein weißes Pulver dar, geschmolzen ist es ein hochviskoses glyzerinartiges Öl. Beim Verreiben mit Dekanol-1-on-5 (Smp. 24·5—25·3°) gibt das Dekandiol-1, 5 (Smp. 23—24°) bei Zimmertemperatur (15°) sofort ein Öl.

0·1398 g Substanz gaben 0·3545 g CO₂ und 0·1591 g H₂O.

0·1497 g " " 0·3781 g CO₂ " 0·1707 g H₂O.

Ber. für C₁₀H₂₂O₂: C 68·90 %, H 12·73 %.

Gef.: C 69·16 %, H 12·74 %; C 68·88 %, H 12·76 %.

0·1037 g Substanz ergaben nach ZEREWITINOFF in der mit N₂ gefüllten Apparatur 25·1 cm³ Methan (0°, 760 mm).

Ber.: 26·7 cm³.

Gef.: 25·1 cm³; entsprechend 1·88 Hydroxyl für die Verbindung C₁₀H₂₂O₂.

0·0924 g Substanz ergaben wie oben 23·0 cm³ Methan (0°, 760 mm).

Ber.: 23·8 cm³.

Gef.: 23·0 cm³; entsprechend 1·94 Hydroxyl für die Verbindung C₁₀H₂₂O₂.

Bei einem zweiten Reduktionsversuch konnte ich aus 20 g Ketonalkohol nur 8.6 g Glykol erhalten (43 % der Theorie). Das ganz reine Glykol siedet von 155.5—157° bei 11 mm Druck.

Hydrierung des Anhydrodekanol-1-on-5 zum 1, 5-Oxidodekan.

Der zur Hydrierung verwendete Katalysator wurde nach dem von F. SIGMUND²⁰ angegebenen und modifizierten Verfahren nach WILLSTÄTTER, LÖW und WILLSTÄTTER, WALDSCHMIDT-LEITZ dargestellt.

Die Hydrierung wurde wie folgt durchgeführt: Zuerst wurden 1.35 g Platinmohr in die mit Luft gefüllte, 250 cm³ fassende Schüttelbirne gebracht, hierauf 9.9 g Anhydrodekanol-1-on-5 (Sdp. 199—202°) in 75 cm³ absolutem Äther nachgegossen, dann die Apparatur durch dreimaliges Evakuieren und Nachströmenlassen von reinem, durch Ätzkalilösung, verdünnte Kaliumpermanganatlösung, konzentrierte Schwefelsäure und schließlich durch CaCl₂ gereinigtem bzw. getrocknetem Wasserstoff gefüllt und geschüttelt. Nach 7 Stunden waren 1820 cm³ Wasserstoff von 27° und 722 mm Druck (der Wasserdampfdruck ist schon abgezogen) verbraucht, das ist um etwa 10 % mehr, als bei diesen Umständen für die Überführung von C₁₀H₁₈O in C₁₀H₂₀O notwendig ist (Sollverbrauch bei 27° und 722 mm Druck: 1660 cm³). Trotzdem die Wasserstoffaufnahme wohl sehr verlangsamt, doch nicht beendet war, wurde unterbrochen.

Nachdem durch Evakuieren und Nachströmenlassen von Stickstoff der Wasserstoff aus der Birne entfernt war, wurde vom Platin abgegossen, noch mit etwas absolutem Äther nachgewaschen, dieser im Vakuum entfernt und dann destilliert (10 mm Druck).

Erster Tropfen: 74.5°

Hauptmenge: 74.5—80° 6.7 g

Nachlauf: 80—115° 2.55 g

Das bei der Hydrierung erhaltene Produkt wurde durch wiederholte fraktionierte Destillation unter gewöhnlichem Druck von hochsiedenden Körpern befreit und dabei 7.56 g vom Sdp. 198.5—200.5° bei 747 mm Druck erhalten.

²⁰ F. SIGMUND, Mh. Chem. 49 (1928) S. 271.

0'1365 g Substanz gaben 0'3840 g CO₂ und 0'1578 g H₂O.

0'1295 g " " 0'3643 g CO₂ " 0'1490 g H₂O.

Ber. für C₁₀H₂₀O: C 76'84%, H 12'91%.

Gef.: C 76'72%, H 12'93%; C 76'72%, H 12'88%.

Das 1,5-Oxidodekan ist ein leichtbewegliches, farbloses Öl, dessen Geruch sich nur schwer von dem Oxydgemisch, das aus Dekandiol-1-10 erhalten wurde, unterscheiden läßt. Dagegen ist der Geruch von dem des Produktes vor der Hydrierung deutlich verschieden.

Dieses 1,5-Oxidodekan, dessen Konstitution aus seiner Synthese eindeutig hervorgeht, haben wir nun auf einem Wege, der bereits in einer früheren Arbeit²¹ beschrieben ist, über das Dibromid und Dinitril in die entsprechende Dikarbonsäure übergeführt.

1,5-Dibrom-n-dekan²² aus 1,5-Oxidodekan.

Zuerst überzeugten wir uns, daß das angewandte 1,5-Oxidodekan (Sdp. 198'5—200'5°) frei von ungesättigten Körpern war. Es wurde zu 0'104 g Oxyd, 0'04 cm³ einer Lösung von 0'253 g Brom in 10 cm³ Chloroform zugegeben. Die gelbe Farbe des Broms blieb 10 Minuten bei 0° unverändert.

Die Überführung des Oxyds in das Dibromid erfolgte nach derselben Arbeitsvorschrift, die wir Mh. Chem. 53/54 (1929) S. 583 ausführlich wiedergegeben haben.

Wir erhielten so aus 6'2 g Oxyd 9'9 g vom Sp. 10 mm 150—151'5°, entsprechend 83% der Theorie. Farbloses, wasserklares, schwach riechendes Öl.

0'1231 g Substanz gaben 0'1548 g AgBr.

0'1497 g " " 0'1873 g AgBr.

Ber. für C₁₀H₂₀Br₂: 53'28% Br.

Gef.: 53'51% Br, 53'24% Br.

α-n-Amylpimelinsäuredinitril aus 1,5-Dibrom-n-dekan.

Zur Lösung von 20 g KCN p. a. Merck in 30 cm³ Wasser wurden 9'6 g Dibromdekan (Spd. 150—151'5°) und 60 cm³ Alkohol zugefügt und 14 Stunden unter Rückfluß stark gekocht. Von der dunkelbraunen Lösung wurden nun mit Fraktionieraufsatz 60 cm³ abdestilliert, wobei die Temperatur nicht über 90° stieg. Der er-

²¹ A. FRANKE und A. KROUPA, Mh. Chem. 56 (1930) S. 347.

²² Der unter diesem Namen in früheren Arbeiten [Mh. Chem. 53/54 (1929) S. 583 und Mh. Chem. 56 (1930) S. 349] beschriebene Körper ist ebenso wie das in Mh. Chem. 56 (1930) S. 347 bzw. 353 beschriebene sogenannte 1,5-Dibromdodekan ein Gemisch und enthält beträchtliche Anteile 1,4-Dibromid.

kaltete Rückstand wurde mit 100 cm^3 Wasser verdünnt, das als obere Schicht befindliche Öl in Äther aufgenommen, die wässrige Lösung noch zweimal nachgeäthert, die Ätherlösungen vereinigt und mit Kaliumkarbonat getrocknet. Nachdem der Äther im Vakuum entfernt war, wurde der Rückstand bei 9.5 mm destilliert.

Vorlauf: $120-185$ 1.0 g

Hauptmenge: $185-197$ 4.4 g

Im Kolben blieb wenig schwarze, harzige Masse zurück. Bei nochmaliger Destillation ging der Vorlauf unter 9 mm Druck fast vollständig unter 150° , die Hauptmenge von $187-193^\circ$ bei 9 mm Druck über 4.05 g , das ist 66% der Theorie. Farbloses, schwach riechendes Öl von bitterem Geschmack. Der unbedeutende Rückstand erstarrte.

α -n-Amylpimelinsäure aus ihrem Dinitril.

4.05 g α -n-Amylpimelinsäuredinitril (Sdp. $187-193^\circ$ bei 9 mm Druck) wurden unter Rückfluß mit der Lösung von 10 g Ätzkali in einem Gemisch von 20 cm^3 Wasser und 20 cm^3 Alkohol 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Schon nach einstündigem Kochen waren die beiden Schichten, die sich gebildet hatten, verschwunden. Darauf wurde soviel Lösungsmittel abdestilliert, daß eine mindestens 30% ige Lauge entstand, und die Verseifung durch weiteres Kochen unter Rückfluß zu Ende geführt. Dieses Einengen ist deshalb notwendig, weil die vollständige Verseifung des Nitrils erst mit höher konzentrierter Lauge in absehbarer Zeit zu erreichen ist. Das Ende der Verseifung erkennt man am Aufhören der NH_3 -Entwicklung (bei 30% iger Lauge nach zirka 12 Stunden!). Es wurde mit Salzsäure kongosauer gemacht und erschöpfend ausgeäthert. Das nach Abdampfen des Äthers zurückbleibende dicke Öl wurde in ein Sublimierrohr gebracht und im Hochvakuum destilliert. Bei $185-195^\circ$ Badtemperatur ging fast die ganze Substanz über. Die zweite Kugel des Sublimierrohres war auf 110° erwärmt, so daß sich in der dritten Kugel ein leicht beweglicher Vorlauf kondensierte (ungefähr 0.3 g). Die Hauptmenge (3.57 g) ist ein farbloses, sehr zähes Öl, das ebenso wie die von uns zu Vergleichszwecken synthetisierte α -Amylpimelinsäure²³ nicht zur Kristallisation zu bringen war.

²³ Wir haben die Absicht, über die Synthese dieser und anderer Vergleichssubstanzen, die wir zur Untersuchung der Oxyde benötigten, in einer später

Äquivalentgewicht: 0'1261 g Substanz verbrauchten 11'00 cm³ 0'1 n-Lauge.

" 0'1408 g " " 12'31 cm³ 0'1 n-Lauge.

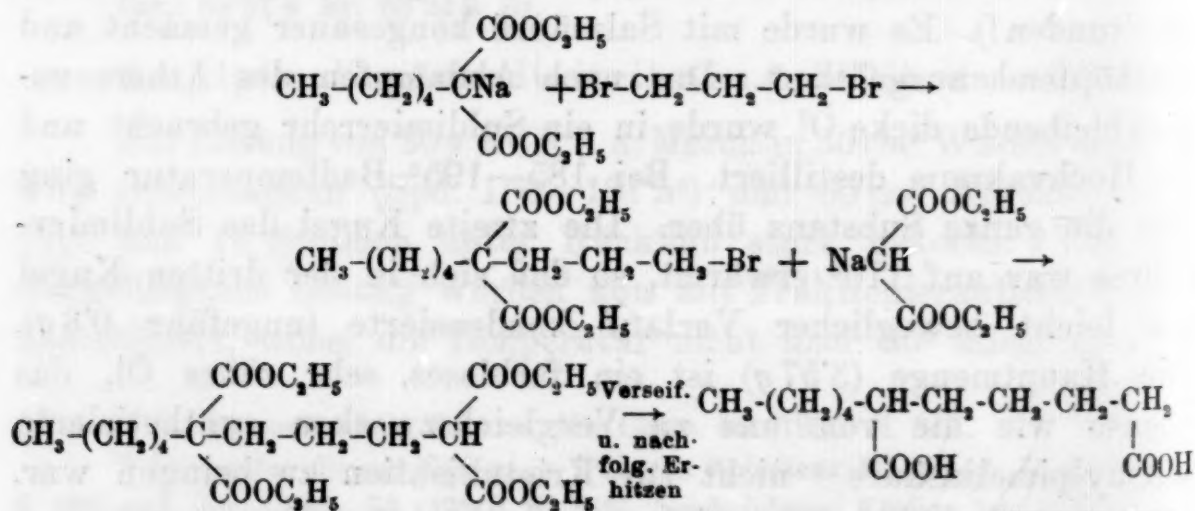
Ber. für die α -n-Amylpimelinsäure: Äquivalentgewicht 115'1.

Gef.: Äquivalentgewicht 114'6, 114'3.

Überführung der α -n-Amylpimelinsäure in ihr Diamid.

2'70 g α -n-Amylpimelinsäure wurden in 30 cm³ Thionylchlorid („Merck“) gelöst und 45 Minuten unter Rückfluß im Ölbad auf 100—110° erhitzt, dann bei einer Badtemperatur von 130° die Hauptmenge des Thionylchlorids abdestilliert, der letzte Rest durch 15 Minuten langes Erhitzen im Vakuum auf 60° entfernt. Das zurückgebliebene Dikarbonsäuredichlorid wurde in 200 cm³ absolutem Äther gelöst und bis zur Sättigung unter Feuchtigkeitsausschluß über CaO und KOH getrockneter Ammoniak unter Eiskühlung eingeleitet. Es begann sofort die Abscheidung von Ammonchlorid und α -n-Amylpimelinsäurediamid, die beide in Äther schwer löslich sind. Um ein Verstopfen des Einleitungsrohres zu vermeiden, empfiehlt es sich, das Rohr in Quecksilber eintauchen zu lassen, das sich in einer kleinen Ausbuchtung am Grunde des Reaktionsgefäßes befindet. Als die Ätherlösung nach 2 Stunden mit Ammoniak gesättigt war, wurde noch 12 Stunden stehen gelassen, dann der Niederschlag abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus 70 cm³ siedendem Wasser umkristallisiert, wobei 2'05 g von Ammonchlorid befreites Diamid vom Smp. 150 bis 160° erhalten wurden. Bei nochmaligem Umkristallisieren aus 50 cm³ Wasser unter Zusatz von 2 Tropfen konzentriertem Ammoniak²⁴ erhielten wir 1'70 g vom Smp. 160'5° (Sintern: 157°).

erscheinenden Arbeit ausführlich zu berichten und beschränken uns daher an dieser Stelle auf die Andeutung des Weges durch die Formelbilder:



²⁴ Um nicht oder nur teilweise amidierter Säure, die den Schmelzpunkt stark herabsetzt, zu entfernen.

Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Wasser erhöhte sich der Schmelzpunkt nur mehr wenig und stimmte nunmehr genau mit dem des Amylpimelinsäureamids überein. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

A) Diamid aus 1,5-Oxido- Mischschmelzpunkt
dekan (dreimal umkristall.) aus A) und B):
Sint.: 160°, Smp.: 161'5° Sint.: 159'5°, Smp.: 161'5°

B) Synthetisches Prod.

Sint.: 159'5°, Smp.: 161'5°.

Auch in den sonstigen Eigenschaften konnte kein Unterschied festgestellt werden.

Durch Aufarbeitung der Mutterlaugen konnte nur eine weitere Menge von Amylpimelinsäurediamid gewonnen werden. Für das Vorhandensein von isomeren Diamiden ergab sich trotz sorgfältiger Untersuchung kein Anhaltspunkt. Im Ganzen konnten 1'8 g reines α -Amylpimelinsäurediamid erhalten werden.

Daß bei Überführung von Oxyden auf dem von uns benützten Wege in die um 2 C-Atome reicheren Dikarbonsäuren nur die dem Oxyd entsprechenden Dikarbonsäuren gebildet werden und irgend eine das Ergebnis fälschende Umlagerung nicht eintritt, war ja von vornherein zu erwarten, doch erschien uns die Kontrolle an einem Oxyd, dessen Konstitution aus seiner Synthese eindeutig hervorgeht, nicht überflüssig.

Oxyddarstellung aus Dekandiol-1, 5 mit verdünnter H_2SO_4 .

10'0 g reinstes Dekandiol-1, 5 (Sdp. 155'5—157 bei 11 mm Druck) wurde unter Rückflußkühlung 30 Minuten mit 200 cm³ 10 % iger Schwefelsäure zum Sieden erhitzt. Dabei trat der dem 1, 5-Oxido-dekan charakteristische Geruch auf. Deshalb wurden am absteigenden Kühler 15 cm³ Wasser abdestilliert, wobei aber nur ungefähr 0'05 cm³ Öl mit übergegangen waren. Wir wollten nun durch abwechselndes halbstündiges Kochen und folgendes Abdestillieren die Konzentration der Schwefelsäure bestimmen, bei der die Oxydbildung mit annehmbarer Geschwindigkeit verläuft.

30 Minuten	...	27 cm ³	...	davon etwa	0'05 cm ³ Öl
30	"	...	32 "	...	" " 0'1 " "
30	"	...	26 "	...	" " 0'2 " "
30	"	...	12 "	...	" " 0'2 " "

Nun wurde zu der im Kolben mit dem unveränderten Glykol befindlichen etwa 23 % igen Schwefelsäure (20 g H_2SO_4 und 68 g Wasser) das erkaltete Gemisch von 25 g H_2SO_4 und 37 cm³ Wasser

zugegeben, wodurch eine 30%ige Schwefelsäure erhalten wurde. Mit dieser wurde jetzt am absteigenden Kühler gekocht und dieselbe Menge Wasser, die dabei überdestillierte, durch einen Tropftrichter zufließen gelassen, so daß die Konzentration der Schwefelsäure konstant blieb. Als so 1000 cm^3 Destillat erhalten worden waren, führte das übergehende Wasser fast keine Öltröpfchen mehr mit sich und auch das Glykol, das sich über der Schwefelsäure befand, war nahezu ganz verschwunden. Es wurde unterbrochen, das Destillat mit Kochsalz gesättigt, das Öl in Äther aufgenommen, nachgeäthert, zusammen mit CaCl_2 getrocknet, von der nachher filtrierten Lösung der Äther im Vakuum entfernt und der Rückstand bei 11.5 mm Druck destilliert. Dabei ging die Hauptmenge (6.8 g) zwischen 78° und 115° über. Im Kolben blieben 1.8 g eines viskosen Öles²⁵ zurück, das bei neuerlicher Behandlung mit 30%iger Schwefelsäure eine weitere Menge leichter flüchtiger Substanzen (Siedepunkt bis 115°) ergab, die mit den zuerst erhaltenen vereinigt wurden. Das so erhaltene Gemisch vom Siedeintervall $78-115^\circ$ (11 mm) konnte durch wiederholte fraktionierte Destillation unter Atmosphärendruck und im Vakuum weitgehend in zwei Bestandteile zerlegt werden. Der eine davon erwies sich als Oxidodekan und konnte durch Destillation der zwischen $198-205^\circ$ siedenden Fraktion über Na im Vakuum rein erhalten werden. Die Menge war allerdings gering: 0.8 g von Sp. 10 mm $73.7-74^\circ$.

Der zweite Bestandteil des Gemisches, der in weitaus größerer Menge (7.2 g) gebildet worden war, siedet unter Atmosphärendruck zwischen 228 und 231° . Nach Siedepunkt, Bromaddition und Bestimmung des aktiven Wasserstoffs liegt der ungesättigte Alkohol $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$ vor.

0.3665 g Substanz verbrauchten bei der Titration bei 0° 24.2 cm^3 einer Lösung von 1.5815 g Brom in 100 cm^3 Chloroformlösung.

0.2087 g Substanz verbrauchten bei 0° 15.5 cm^3 von derselben Lösung.

Gef.: 1.02 Doppelbindungen für $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$.

1.15 " " $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$.

0.2510 g Substanz gaben nach ZEREWITINOFF in der mit Stickstoff gefüllten Apparatur 37.06 cm^3 Methan (0° , 760 mm).

0.1885 g Substanz gaben in der mit Stickstoff gefüllten Apparatur 29.18 cm^3 Methan (0° , 760 mm).

Daraus gefunden: 1.03 Hydroxyl für die Verbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$.

1.08 " " " " $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$.

²⁵ Das Öl bestand hauptsächlich aus unverändertem Dekandiol, das im Wasserdampfstrom etwas flüchtig ist.

Wird dieser Alkohol mit etwa 57%iger Schwefelsäure bei 133° im Wasserdampfstrom behandelt, so liefert er in etwa 40%iger Ausbeute Oxidodekan. Wir haben dieses sekundär aus dem ungesättigten Alkohol entstandene Oxyd nicht weiter untersucht. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um ein Gemisch, ähnlich dem aus 1,10-Dekandiol unter gleichen Bedingungen gebildeten Oxyd.

Uns interessierte vor allem das direkt aus 1,5-Dekandiol durch Einwirkung von höchstens 30%iger Schwefelsäure gebildete Oxyd. Wir haben daher aus diesem Oxyd die entsprechende, um 2 C-Atome reichere Dikarbonsäure hergestellt und diese bzw. ihr Amid mit synthetischem Material verglichen.

Untersuchung des mit 30%iger H_2SO_4 erhaltenen Oxidodekans.

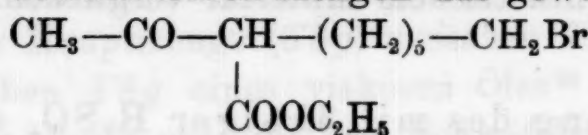
Das Oxyd (0.8g) wurde zunächst mit rauchender Bromwasserstoffsäure in das Dibromid umgewandelt. Wir folgten dabei der schon S. 422 mitgeteilten Arbeitsvorschrift, doch wurde wegen der geringen Menge von einer Destillation abgesehen. Das erhaltene rohe Dibromid (1.4g) wurde wie früher (S. 422) in das Nitril (0.6g) und dieses in die Dikarbonsäure übergeführt (0.27g). Das aus dieser erhaltene Diamid (0.12g) zeigte zunächst den Fp. 154–156° und erst durch wiederholtes, verlustreiches Umkristallisieren gelang es, den Fp. auf 159.5° zu erhöhen. Das Amid, das demnach noch immer nicht ganz rein war, zeigte in Löslichkeit und Kristallform keinen Unterschied gegenüber dem synthetischen α -Amylpimelinsäurediamid (Fp. 161.5°).

Der Mischschmelzpunkt mit diesem lag bei 160.5°.

Als Ergebnis dieser Untersuchung ist festzustellen, daß das untersuchte Oxyd mindestens zum überwiegenden Teil aus 1,5-Oxyd bestand. Größere Beimengungen von 1,4-Oxyd sind deshalb ausgeschlossen, weil das diesem entsprechende α -Hexyladipinsäurediamid weitaus schwerer löslich ist als das α -Amylpimelinsäurediamid und daher aus Gemischen beider Körper leicht rein isoliert werden kann. Eine geringe Beimengung könnte schon vorhanden gewesen sein. Die Schwierigkeit, das α -Amylpimelinsäurediamid ganz rein zu erhalten, macht dies sogar wahrscheinlich.

Darstellung des Ketonalkohols
 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

Die zur Darstellung von Dekanol-1-on-5 bzw. dessen Anhydrid geeignete Arbeitsweise, von Trimethylenbromid und Kaproylessigester ausgehend, ließ sich nicht auf die ähnliche Kondensation von Hexamethylenbromid mit Azetessigester übertragen. Es konnte bloß ein gut kristallisierter Körper, der aus den hochsiedenden Fraktionen teilweise ausfiel, isoliert werden, der als Diketon $\text{CH}_3\text{—CO—(CH}_2)_8\text{—CO—CH}_3$ aufzufassen war. Ähnliche Beobachtungen hat J. v. BRAUN²⁶ bei der Einwirkung von Azetessigester auf Heptamethylenbromid gemacht. Es war demnach fraglich, ob sich zu beträchtlichen Mengen das gewünschte Zwischenprodukt



gebildet hatte. Auch mußte das aus diesem Körper durch Verseifung entstehende Bromketon $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_2\text{—(CH}_2)_5\text{—CH}_2\text{Br}$ durchaus nicht die leichte Ersetzbarkeit des Broms gegen Hydroxyl zeigen, wie dies den γ - und δ -Bromketonen eigen ist, die schon beim Aufkochen mit Wasser zu den entsprechenden Ketonalkoholen hydrolysiert werden.

Deshalb wurde im folgenden ein übersichtlicherer, eindeutigerer Weg eingeschlagen.

6-Brom-n-Hexanol-1-Benzoesäureester²⁷.

27·6 g Natriumbenzoat (5 Stunden bei 120—125° getrocknet) wurden mit 70 g Hexamethylenbromid²⁸ (Sdp.: 104·5—105·5 bei 9 mm Druck) unter ständigem Turbinieren unter Quecksilberverschluß im Ölbad 9 Stunden auf 200° erhitzt. Nach dieser Zeit war das anfangs breiige Gemisch dünnflüssiger und gelb geworden. Nach dem Erkalten wurde Wasser und Äther zugefügt, das Natriumbromid in Lösung gebracht und, da keine gute Schichtenbildung zu bemerken war, vom Schmutz abgesaugt, dann die Ätherschicht abgetrennt, mit CaCl_2 getrocknet und der Äther abdestilliert. Der nach Abdampfen des Äthers verbleibende

²⁶ J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. 46 (1913) S. 1791.

²⁷ Zur Methode vgl. J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. 46 (1913) S. 1782.

²⁸ Dieses wurde durch Reduktion von Adipinsäuredimethylester und Behandlung des so erhaltenen Hexandiols mit HBr nach der von MÜLLER und SAUERWALD [Mh. Chem. 48 (1927) S. 523 und 524] mitgeteilten Vorschrift dargestellt.

Rückstand enthält Hexamethylenbromid, den gewünschten gebromten Benzoessäureester und Hexamethylenglykoldibenzoat. Dieses Gemisch konnte durch Ausfraktionieren im Vakuum (9 mm) in seine Komponenten zerlegt werden. Wir erhielten so 25.5 g 6-Brom-n-hexanol-1-benzoessäureester vom Sp. 187°—190° (9 mm). Der Körper ist ein farbloses, mittelschwer bewegliches, praktisch geruchloses Öl.

0.2060 g Substanz gaben 0.1381 g AgBr (LIEBIG).

0.1518 g " " 0.1026 g AgBr "

Ber. für die Verbindung $C_{13}H_{17}O_2Br$: Br 28.04%.

Gef.: Br 28.53%, Br 28.76%.

Bei einem zweiten Versuch, den wir nach der gleichen Vorschrift durchführten, erhielten wir eine Ausbeute von 54% d. Th.

Das bei der Reaktion im Überschuß angewandte Hexamethylenbromid wird beim Ausfraktionieren des Reaktionsgemisches unverändert zurückerhalten.

Hexamethylenglykoldibenzoat.

Die Destillationsrückstände von der Herstellung des gebromten Benzoessäureesters, die kristallisiert waren, wurden im Hochvakuum aus einem großen Sublimierrohr bei einer Badtemperatur von 200° destilliert. So konnte die zuvor schwarze Masse farblos und gut kristallisiert erhalten werden. Die Substanz wurde nun auf Ton abgepreßt und die so erhaltenen 13.9 g zweimal aus einem Alkoholwassergemisch umkristallisiert. Wir erhielten so 10 g vom Smp. 55.5—56° (Sint.: 55°). Durch weiteres Umkristallisieren änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr.

Verseifung: zirka 2.5 g Dibenzoat wurden mit 50 cm³ einer etwa 1/2 n-alkoholischen Kalilauge 2 1/2 Stunden gekocht und der Überschuß der Lauge zurücktitriert (Phenolphthalein).

2.6420 g Substanz verbrauchten 16.22 cm³ n/1 Lauge.

2.6464 g " " 16.25 cm³ n/1 Lauge.

Ber. für $C_6H_{12}O_4(C_6H_5CO)_2$ 64.45% Benzoyl.

Gef.: 64.47, 64.49% Benzoyl.

Nonanol-1-on-8.

2.07 g Natrium wurden in 45 cm³ absolutem Alkohol gelöst, nach dem Erkalten langsam zu 11.7 g Azetessigester (Sdp. 63—64° bei 9 mm Druck) gefügt, dann 23.85 g 6-Brom-n-Hexanol-1-Benzoesäureester zugegeben und 2 1/2 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß am Wasserbad zum Sieden erhitzt. Am Beginn des Kochens trat sofort Natriumbromidabscheidung ein. Die gegen Phenol-

phtalein neutrale Lösung wurde nach dem Erkalten vom Natriumbromid abgesaugt (nach dem Trocknen 6g), der Alkohol am siedenden Wasserbad abdestilliert, wobei sich noch etwas NaBr abschied. Ohne dies zu entfernen, wurde durch Kochen mit 50 cm³ verdünnter Salzsäure (Konzentration: 60 cm³ Wasser + 10 cm³ konz. Salzsäure) verseift. Nach 26 Stunden waren über drei Viertel der möglichen Kohlensäuremenge entwickelt. Es wurde erkalten gelassen und das kaum verfärbte Öl nach Sättigung der wässerigen Schicht mit Kaliumkarbonat abgetrennt, nochmals mit einer konzentrierten Kaliumkarbonatlösung gut durchgeschüttelt, das Öl neuerdings abgetrennt, beide Kaliumkarbonatlösungen gemeinsam zweimal ausgeäthert und die Ätherauszüge mit der Hauptmenge vereinigt. Nach dem Ansäuern der Kaliumkarbonatlösung mit verdünnter Salzsäure ließen sich auch bei wiederholtem Ausäthern nur 2·5 g noch unreine Benzoesäure gewinnen. Es war also bei der saueren Verseifung in der Hauptsache nur die Hydrolyse der —COOC₂H₅-Gruppe und nachträgliche Dekarboxylierung der freien β -Keton-säure eingetreten, weshalb durch eine folgende alkalische Verseifung auch der Benzoesäurerest abgespalten werden sollte. Die Substanz wurde am siedenden Wasserbad vom Äther befreit und mit einer Lösung von 8·5 g Ätzkali in 40 cm³ Wasser mit 40 cm³ Alkohol 1½ Stunden am siedenden Wasserbad gekocht. Nach dem Erkalten wurde, um die Substanz zu schonen, Kohlensäure eingeleitet, bis Abscheidung von Kaliumbikarbonat eintrat, und dann mit Fraktionieraufsatz der Alkohol abdestilliert, bis das Thermometer 98° zeigte. So waren 45 cm³ abdestilliert. Auch nach dem Erkalten trat keine Schichtbildung ein. Da eine Sättigung mit Kaliumkarbonat wegen des dabei reichlich ausfallenden Kaliumbenzoates nicht zweckmäßig schien, wurde nur soviel zugegeben (10 g), daß noch eine klare homogene Lösung entstand, und im Apparat nach SCHACHERL extrahiert, bis nichts mehr in den Äther ging, was nach 4 Stunden erreicht war. Die Ätherlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther im Vakuum entfernt, wobei reichliche Kristallisation zu bemerken war, und der Rückstand bei 9·5 mm Druck destilliert:

Erster Tropfen: 135°

Fraktion I: 135—140° 1·8 g

Fraktion II: 140—144° 7·6 g

Fraktion III: 144—180° 0·3 g

Rückstand etwa 0·5 g

Die Fraktion II, die zur Hauptmenge bei 142° übergegangen war, erstarrte bei Zimmertemperatur; Smp. 21·5—23°. 7·6 g ist 53 % der Theorie. Aber auch der Vorlauf (Fraktion I), dessen Smp. bei 15° lag, bestand in der Hauptsache aus derselben Substanz. Beim Umkristallisieren bei —15° aus einem Gemisch von Petroläther (Sdp. bis 40°) und absolutem Äther hatte sich der Schmelzpunkt der Fraktion II nur wenig geändert; Smp. 23—23·5°. Farblose Blättchen, leicht löslich in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln, ausgenommen leichtsiedenden Petroläther; stark bitterer Geschmack; hygroskopisch.

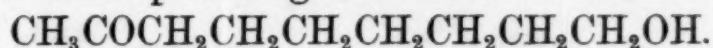
0·2193 g Substanz gaben 0·5471 g CO₂, 0·2240 g H₂O.

0·1694 g " " 0·4223 g CO₂, 0·1732 g H₂O.

Ber. für C₉H₁₈O₂: C 68·29 %, H 11·47 %.

Gef.: C 68·04 %, H 11·43 %; C 67·99 %, H 11·44 %.

Wasserabspaltung aus dem Ketonalkohol



5·3 g Ketonalkohol wurden bei 12 mm Druck 2 Stunden unter Zusatz von 0·1 cm³ 83 % iger Phosphorsäure in einem kleinen Claisenkolben mit französischem Fraktionieraufsatz (10 cm) zum Sieden erhitzt. Dazu bedurfte es anfangs einer Badtemperatur von 180°; nach den 2 Stunden war, obwohl sich das Reaktionsprodukt gar nicht verfärbt hatte, eine Temperatur von 220° zu gering, um ein Sieden zu bewirken. Inzwischen war nur die Spur eines stark riechenden Öles (etwa 0·05 cm³) und etwa 0·1 cm³ Wasser übergegangen, das durch Kühlung mit fester Kohlensäure zurückgehalten wurde. Es wurde nun versucht, den im Kolben zurückgebliebenen, deutlich viskoserem Rückstand im Vakuum bei 10 mm Druck zu destillieren. Es waren aber nur 1·1 g zwischen 139° und 142° überzutreiben. Dann fiel trotz Erhöhung der Badtemperatur auf 265° die Innentemperatur bei 142° zurück. Die Fraktion von 139° bis 142° erwies sich nach Siedepunkt und Eigenschaften als unveränderter Ketonalkohol.

Bei der folgenden Hochvakuumdestillation war noch 1 g bei 215—220° überzutreiben. Es war ein farbloses, sehr dickes Öl. Der bedeutende Rückstand (über 3 g), der nicht mehr überzutreiben war, erstarrte nach dem Erkalten zu einer farblosen, durchsichtigen, amorphen, harten Masse.

Um uns zu überzeugen, daß Dekanol-1-on-5 unter denselben Bedingungen glatt in den sechsgliedrigeren ungesättigten inneren Äther übergeht, wurden 5·8 g von dieser Substanz mit 0·1 cm³

83%iger Phosphorsäure in derselben Apparatur im Vakuum erhitzt. Bei 130—140° Badtemperatur destillierte alles zwischen 70° und 75° bei 12 mm Druck über. Im Destillat waren unter dem markant riechenden Öl Wassertropfen zu bemerken.

Zusammenfassung: Aus Nonanol-1-on-8 in Analogie zur Darstellung des 1,5-Oxidodecen aus Dekanol-1-on-5 durch geringe Mengen von Phosphorsäure unter Wasserabspaltung einen neungliederigen ungesättigten inneren Äther darzustellen, gelang nicht. Es konnten nur hochmolekulare Körper ungewisser Konstitution erhalten werden. Die Bildung solcher läßt sich wohl in vielen Fällen durch Anwendung des ZIEGLER^{SCHEN} Verdünnungsprinzips²⁹ vermeiden. Doch scheint dies im vorliegenden Falle präparativ schwer durchführbar.

²⁹ K. ZIEGLER, H. EBERLE u. H. OHLINGER, Liebigs Ann. Chem. 504 (1933) S. 94.

Zur Kenntnis der Methyläthyl-naphthaline III

Synthese des 2-Methyl-6-äthyl-naphthalins

Von

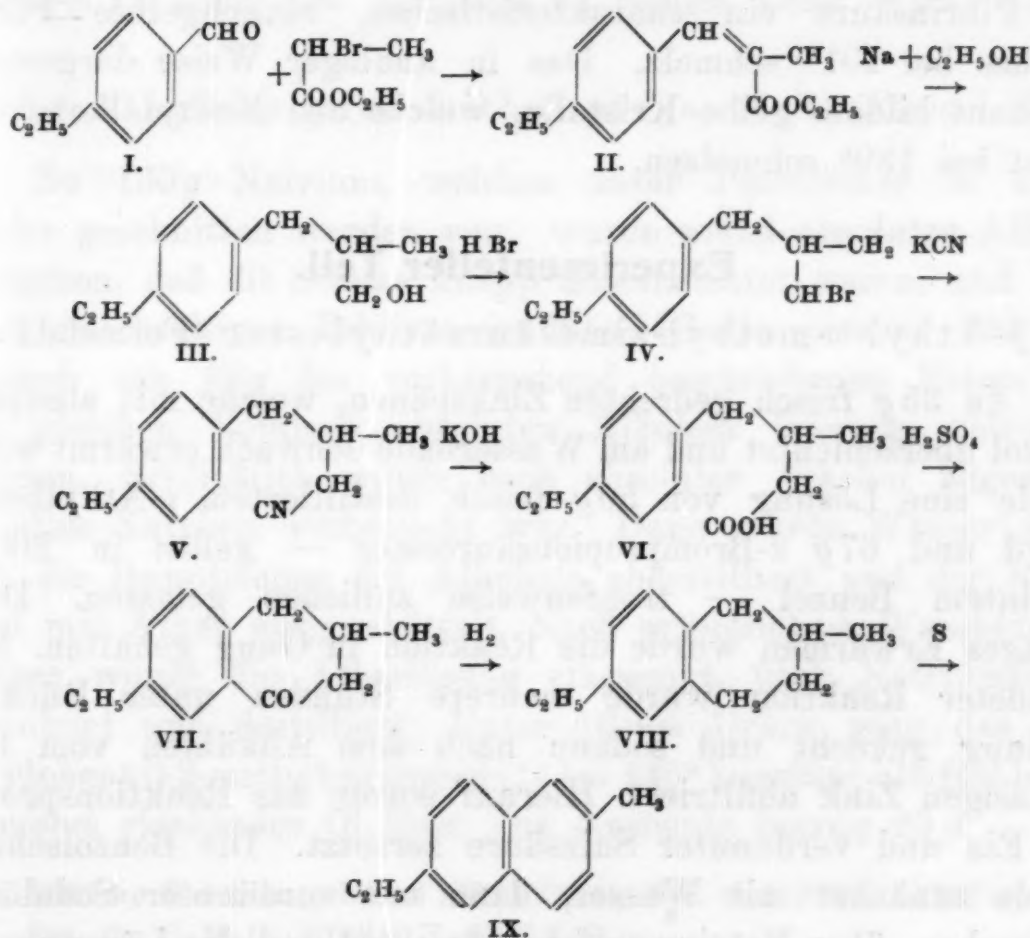
OTTO BRUNNER und FRANZ GROF

Aus dem I. Chemischen Universitätslaboratorium in Wien

(Eingelangt am 22. 7. 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 17. 10. 1935)

In früheren Mitteilungen haben wir über die Darstellung einiger Methyläthyl-naphthaline berichtet¹; im folgenden soll nun die Synthese des 2-Methyl-6-äthyl-naphthalins beschrieben werden.

Der Aufbau dieser Verbindung gelang uns auf nachstehendem Wege:



Ausgehend von dem nach der bekannten GATTERMANN^{SCHEN} Methode leicht aus Äthylbenzol und Kohlenoxyd erhältlichen p-Äthylbenzaldehyd (I) stellten wir durch Kondensation mit α -Brompropionsäureester nach REFORMATZKI den p-Äthyl- α -methyl-

¹ O. BRUNNER und F. GROF, Mh. Chem. 64 (1934) S. 28, 76 bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (IIb) 142 (1933) 682, 730.

zimsäureäthylester (II) dar. Dieser wurde sodann mit Natrium und Alkohol reduziert und so das 3-(*p*-Äthylphenyl)-2-methylpropanol-(1) (Formel III) gewonnen. Durch Erhitzen dieser Verbindung mit Bromwasserstoff-Eisessig im Einschlußrohr wurde weiterhin das 3-(*p*-Äthylphenyl)-2-methyl-1-brompropan (IV) erhalten, welches nun durch mehrstündiges Kochen mit alkoholischer Kaliumcyanidlösung zum Nitril (V) umgesetzt wurde. Die Verseifung desselben lieferte schließlich die Säure (VI), welche beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure durch Ringschluß das 2-Methyl-6-äthyl-4-keto-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalin (VII) ergab. Dieses Keton wurde durch Reduktion nach CLEMMENSEN in das 2-Methyl-6-äthyl-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalin (VIII) umgewandelt; die Dehydrierung dieser Verbindung führte schließlich zu dem gewünschten 2-Methyl-6-äthyl-naphthalin (IX).

Der so gewonnene Kohlenwasserstoff gab bei der Umsetzung mit Pikrinsäure ein charakteristisches, rötlichgelbes Pikrat, welches bei 101° schmolz. Das in analoger Weise dargestellte Styphnat bildete gelbe Kristalle, welche aus Methylalkohol umgelöst bei 139° schmolzen.

Experimenteller Teil.

p-Äthyl- α -methyl-zimsäureäthylester (Formel II).

Zu 35 g frisch gedrehten Zinkspänen, welche mit absolutem Benzol überschichtet und am Wasserbade schwach erwärmt waren, wurde eine Lösung von 50 g frisch destilliertem *p*-Äthylbenzaldehyd und 67 g α -Brompropionsäureester — gelöst in 200 cm³ absolutem Benzol — tropfenweise zufließen gelassen. Durch mäßiges Erwärmen wurde die Reaktion in Gang gehalten. Nach beendeter Reaktion wurde mehrere Stunden unter Rückflußkühlung gekocht und sodann nach dem Abkühlen vom überschüssigen Zink abfiltriert. Hierauf wurde das Reaktionsprodukt mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt. Die Benzolschichte wurde zunächst mit Wasser, dann mit verdünnter Sodalösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum vertrieben. Bei der darauffolgenden Destillation ging der gebildete Ester unter 11 mm Druck zwischen 155° und 185° als farbloses Öl über. Da der unscharfe Siedepunkt zeigte, daß die Wasserabspaltung aus dem primär gebildeten Oxyester nur teilweise vor sich gegangen war und das Destillat somit aus einem Gemisch von Oxyester und ungesättigtem Ester bestand,

wurde die gesamte Substanz in absolutem Benzol aufgenommen, mit 50 g Phosphortribromid vorsichtig versetzt und einen Tag stehen gelassen. Dann wurde unter kräftiger Eiskühlung in das eineinhalbfache Volumen Alkohol eingegossen und mit Wasser gefällt. Die abgetrennte Benzolschicht wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Benzol abdestilliert. Bei der anschließenden Vakuumdestillation ging der Ester in einem Intervall von 155–170° über; er erwies sich als bromhaltig und wurde daher zur vollständigen Abspaltung des Bromwasserstoffes mit 50 g Dimethylanilin eine halbe Stunde auf 180° erhitzt. Hierauf wurde in Äther aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure und schließlich mit Sodalösung gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat destilliert. Bei einem Druck von 11 mm ging der so erhaltene *p*-Äthyl- α -methyl-zimtsäureäthylester vollkommen scharf bei 159–160° als farbloses Öl über. Die Ausbeute an reinem Ester betrug 45 g.

3-(*p*-Äthylphenyl)-2-methyl-propanol-(1) (Formel III).

Zu 130 g Natrium, welches unter Petroläther in kleine Stücke geschnitten worden war, wurde soviel absoluter Alkohol zugegeben, daß die Stücke knapp überschichtet waren, und dann unter gleichzeitigem Erhitzen im Ölbad (Badtemperatur 120°) ein Gemisch von 42 g des vorhergehend beschriebenen Esters mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols langsam zutropfen gelassen. Schließlich wurde noch absoluter Alkohol zugesetzt, bis alles Natrium verbraucht war. Dann wurde Wasser zugefügt, die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert und der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt. Nach gründlichem Waschen mit Wasser wurde die Ätherlösung eingeeengt, über Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Unter 10 mm Druck ging das 3-(*p*-Äthylphenyl)-2-methyl-propanol-(1) bei 140° konstant als farbloses, angenehm riechendes Öl über. Die Ausbeute betrug 23 g.

3.378, 4.557 mg Substanz gaben 3.188, 4.272 mg H₂O und 9.979, 13.609 mg CO₂.

Ber. für C₁₃H₁₈O: 10.18% H, 80.84% C.

Gef.: 10.56, 10.49% H, 80.57, 80.45% C.

3-(*p*-Äthylphenyl)-2-methyl-1-brompropan (IV).

20 g des vorhergehenden Alkohols wurden mit der zehnfachen Menge 30%igen Bromwasserstoffsäure 15 Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt, sodann mit Wasser verdünnt

und mit Äther aufgenommen. Nach dem Waschen mit Soda-lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Das Bromid ging unter 10 mm Druck bei 141—142° als farbloses Öl über. Ausbeute: 20.5 g.

γ-(*p*-Äthylphenyl)-*β*-methyl-buttersäure (VI).

19 g Bromkörper wurden in 350 cm³ Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 14 g Kaliumcyanid in 50 cm³ Wasser 15 Stunden am lebhaft siedenden Wasserbad unter Rückflußkühlung gekocht. Die hellgefärbte Lösung wurde dann durch Abdestillieren von der Hauptmenge des Alkohols befreit und der Rückstand nach dem Verdünnen mit Wasser mit Äther ausgezogen.

Das so gewonnene Nitril wurde direkt durch mehrstündiges Kochen mit 10%iger alkoholischer Kalilauge verseift. Sobald keine Ammoniakentwicklung zu beobachten war, wurde der Alkohol so weitgehend als möglich abdestilliert, mit Äther behandelt, dann mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Die Säure siedet unter einem Druck von 10 mm bei 185—187° und stellt ein farbloses, dickflüssiges Öl vor. Die Ausbeute betrug 15 g.

2.222 mg Substanz gaben 1.802 mg H₂O und 6.166 mg CO₂.

Ber. für C₁₅H₁₈O₂: 8.80% H, 75.68% C.

Gef.: 9.08% H, 75.68% C.

2-Methyl-6-äthyl-4-keto-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalin (VII).

14 g Säure wurden mit 70 g konzentrierter Schwefelsäure zwei Stunden am lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde auf viel zerkleinertes Eis ausgegossen, mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit verdünnter Lauge gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat abdestilliert. Bei einer Temperatur von 143—148° und einem Druck von 11 mm ging das so gewonnene Keton als farbloses Öl über. Ausbeute: 9.2 g reines Keton.

2-Methyl-6-äthyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-naphthalin (VIII).

Zu 50 g amalgamiertem Zink wurden 150 cm³ Salzsäure (1:2) und 8 g Keton zugegeben und auf dem Drahtnetz zu lebhaftem Sieden erhitzt. Nach je einer Stunde wurden weitere 10 cm³ konzentrierter Salzsäure zugefügt und die Reaktion fünf Stunden im lebhaftesten Gange erhalten. Dann wurde mit Wasser-

dampf abgeblasen, nach dem Aufnehmen in Äther mit Natriumbisulfatlösung gewaschen, getrocknet und destilliert. Der so gewonnene Kohlenwasserstoff ging bei zweimaliger Destillation bei 140—145° (10 mm) als farbloses Öl über.

1'504 mg Substanz gaben 1'379 mg H₂O und 4'944 mg CO₂.

Ber. für C₁₃H₁₈: 10'42% H, 89'58% C.

Gef.: 10'26% H, 89'65% C.

2-Methyl-6-äthyl-naphthalin (IX).

3 g des vorhergehend beschriebenen Tetrahydronaphthalins wurden mit 1'2 g Schwefel im Metallbad durch mehrere Stunden auf 270—300° erhitzt. Dabei ging unter lebhafter Entwicklung von Schwefelwasserstoff die Dehydrierung vor sich. Das Dehydrierungsprodukt wurde in Äther aufgenommen, im Röhrchen destilliert und zunächst zur rohen Reinigung mit der berechneten Menge Pikrinsäure in methylalkoholischer Lösung in das Pikrat verwandelt. Aus diesem wurde nach einmaligem Umlösen aus Methylalkohol durch Versetzen mit Lauge und Abblasen mit Wasserdampf der Kohlenwasserstoff regeneriert und nach dem Aufnehmen mit Äther neuerdings im Röhrchen destilliert. Hierbei ging unter 11 mm Druck bei einer Luftbadtemperatur von 145 bis 150° das reine 2-Methyl-6-äthyl-naphthalin als farbloses Öl über.

Das *Pikrat*, welches durch Umsetzung mit der genau berechneten Menge Pikrinsäure in methylalkoholischer Lösung erhalten und aus diesem Lösungsmittel mehrmals umgelöst worden war, bildete schöne goldgelbe Nadeln, welche bei 100—101° schmolzen.

3'756 mg Substanz gaben 1'560 mg H₂O und 7'825 mg CO₂.

Ber. für C₁₃H₁₄·C₆H₅O₇N₃: 4'29% H, 57'12% C.

Gef.: 4'65% H, 56'82% C.

Das in gleicher Weise dargestellte *Styphnat* kristallisierte in gelben Nadeln und schmolz bei 138—139°.

4'038 mg Substanz gaben 1'525 mg H₂O und 8'109 mg CO₂.

Ber. für C₁₃H₁₄·C₆H₅O₈N₃: 4'13% H, 54'92% C.

Gef.: 4'23% H, 54'77% C.

Über die Synthese einiger Octadecylalkohole mit verzweigter Kette

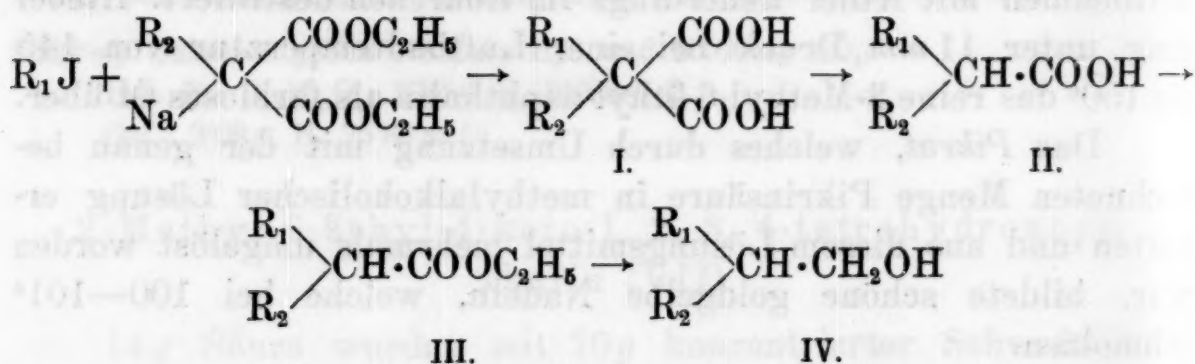
Von

OTTO BRUNNER und GERTRUD WIEDEMANN

Aus dem I. Chemischen Universitätslaboratorium in Wien

(Eingelangt am 22. 7. 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 17. 10. 1935)

Gelegentlich unserer Untersuchungen waren wir vor die Aufgabe gestellt, primäre Octadecylalkohole mit verzweigter Kette für Vergleichszwecke darzustellen. Alkohole dieser Art sind in der Literatur bisher noch nicht beschrieben; im folgenden seien daher die Synthesen einiger Octadecylalkohole mit Verzweigung der Kette in α -Stellung kurz geschildert. Ihre Darstellung gelang leicht und in einfacher Weise durch Aufbau der entsprechenden Säuren nach dem Malonesterverfahren, Veresterung derselben und Reduktion der Ester nach BLEYBERG und ULRICH¹, also gemäß folgendem Schema:



Auf diese Weise wurden von uns der α -Äthylhexadecylalkohol (Formel IV, $\text{R}_1 = \text{C}_{14}\text{H}_{29}$, $\text{R}_2 = \text{C}_2\text{H}_5$), der α -Butyl-tetradecylalkohol (IV, $\text{R}_1 = \text{C}_{12}\text{H}_{25}$, $\text{R}_2 = \text{C}_4\text{H}_9$), der α -Hexyl-dodecylalkohol (IV, $\text{R}_1 = \text{C}_{10}\text{H}_{21}$, $\text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_{13}$) und schließlich der α -Octyl-decylalkohol (IV, $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{C}_8\text{H}_{17}$) dargestellt.

Alle diese Alkohole stellten bei Zimmertemperatur dickflüssige Öle vor; auch die durch Umsetzung mit Phenylisocyanat aus ihnen erhaltenen Phenylcarbaminsäureester bildeten Öle, welche nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten. Um sie daher in charakteristische Derivate überzuführen, setzten wir die Alkohole mit 4'-Chlor-diphenyl-(4)-isocyanat um. Die so gewonnenen 4'-Chlor-diphenyl-(4)-carbaminsäureester bildeten sämtlich

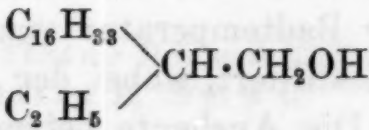
¹ BLEYBERG und ULRICH, Ber. dtsch. chem. Ges. **64** (1931) 2505.

schön kristallisierende feine weiße Nadeln, deren Fp. aus der folgenden Zusammenstellung zu entnehmen sind.

	α -Äthyl- hexadecyl	α -Butyl- tetradecyl	α -Hexyl- dodecyl	α -Octyl- decyl	n-Octa- decyl
Alkohol (Fp.)	15°	1°	-7.5°	-8°	59°
Phenylurethan (Fp.)	Öl	Öl	Öl	Öl	78-79°
4'-Chlor-diphenylcarb- aminsäureester (Fp.)	106°	103°	78°	97°	128°
Säure (Kp.)	215-220° (10 mm)	214-219° (10 mm)	218-222° (13 mm)	212-218° (13 mm)	
Äthylester d. Säure (Kp.)	198-203° (12 mm)	189-192° (10 mm)	195-198° (12 mm)	195-197° (12 mm)	
Säureamid (Fp.)	112°	110°	111°	123°	

Experimenteller Teil.

α -Äthyl-hexadecylalkohol.



0.7 g Natrium wurden in absolutem Toluol zerstäubt und nach Hinzufügen von 5.8 g Äthyl-malonsäurediäthylester einige Tage stehen gelassen. Dann wurden 10 g Myristyljodid zugegeben und mehrere Stunden unter Rückflußkühlung gekocht. Der durch Zersetzen mit Wasser und Ausäthern erhaltene α -Äthyl-tetradecyl-malonsäurediäthylester ging bei 14 mm Druck zwischen 132-136° als dickflüssiges Öl über. Ausbeute: 8.8 g, d. i. 75 % der Theorie.

Der so gewonnene Malonester wurde nun durch mehrstündiges Kochen mit 10 % iger alkoholischer Kalilauge verseift und aus der so erhaltenen Malonsäure durch Erhitzen im Ölbad auf 180-200° Kohlendioxyd abgespalten. Die α -Äthyl-palmitinsäure ging in Übereinstimmung mit den Angaben von STANLEY und ADAMS² sowie von CHARGAFF³ unter 10 mm Druck bei 215-220° über. Die Ausbeute betrug 5 g, d. i. 80 % der Theorie.

² STANLEY, JAY, ADAMS, J. chem. Soc. London 51 (1929) 1261.

³ CHARGAFF, Ber. dtsch. chem. Ges. 65 (1932) 745.

Die Säure wurde nun durch Erhitzen mit Äthylalkohol und Salzsäuregas in ihren Äthylester übergeführt. Dieser bildete ein dickflüssiges Öl, welches unter 12 mm Druck bei 198—203° destillierte. Ausbeute: 5 g, d. i. 95 % der Theorie.

Zur Darstellung des *Amides* wurden 0.3 g Ester mit einigen Kubikzentimetern konzentriertem Ammoniak im Einschlußrohr während sechs Stunden auf 180° erhitzt. Das abgeschiedene kristallinische Produkt wurde abgesaugt und mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Es bildete schöne weiße Kristalle und schmolz bei 111—112°.

2.586 mg Substanz gaben 3.126 mg H₂O und 7.267 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₇ON: 13.17 % H, 76.24 % C.

Gef.: 13.53 % H, 76.64 % C.

6 g Natriumdraht wurden mit Benzin (Kp. 60—70°) überschichtet, der α-Äthyl-palmitinsäureester zugegeben und unter Erhitzen im Ölbad allmählich 30 g Butylalkohol zugetropft. Nach beendeter Reaktion wurde noch absoluter Äthylalkohol bis zur vollständigen Lösung zugesetzt, eine Stunde gekocht und nach dem Versetzen mit Wasser die abgehobene Benzinschicht zur Entfernung der Seifen mit warmem Wasser gründlich ausgewaschen. Schließlich wurde die Benzinschicht über Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Der hierbei zurückbleibende Rückstand wurde bei einer Badtemperatur von 100—110° im Hochvakuum im Röhrchen destilliert, wobei der Alkohol als farbloses, viskoses Öl überging. Die Ausbeute betrug 2.5 g, d. i. 70 % der Theorie.

Der Schmelzpunkt des so gewonnenen Alkohols lag bei 15°.

2.780 mg Substanz gaben 3.533 mg H₂O und 8.131 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₈O: 14.17 % H, 79.91 % C.

Gef.: 14.22 % H, 79.99 % C.

Bei der Umsetzung mit Phenylisocyanat gab der Alkohol ein Urethan, welches ölig war und nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Daher wurden zur Darstellung eines näher zu charakterisierenden Derivates 0.5 g Alkohol mit der äquivalenten Menge 4'-Chlor-diphenyl-(4)-isocyanat in absolut-benzolischer Lösung zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb der 4'-Chlor-diphenyl-carbaminsäure-α-äthyl-hexadecylester in kleinen weißen Nadeln, welche aus Azeton und aus Petroläther umgelöst wurden. Sie schmolzen bei 105—106°.

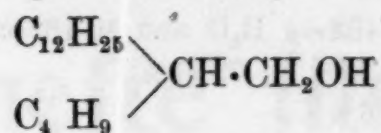
3'130 mg Substanz gaben 2'603 mg H₂O und 8'506 mg CO₂.

Ber. für C₃₁H₄₆O₂NCl: 9'28 % H, 74'43 % C.

Gef.: 9'31 % H, 74'12 % C.

Die Darstellung der übrigen Alkohole wurde in vollkommen analoger Weise vorgenommen. Es seien daher im folgenden nur die physikalischen Daten und Analysenergebnisse kurz angeführt.

α-Butyl-tetradecylalkohol.



Butyl-dodecyl-malonsäurediäthylester: aus 20 g Butylmalonsäurediäthylester und 15 g Dodecyljodid. Kp._{1 mm}: 224—226°. Ausbeute 13'5 g, d. i. 70 % der Theorie.

α-Butyl-myristinsäure⁴: Kp._{10 mm}: 214—219°. Ausbeute 7'3 g (77 % der Theorie). Äthylester: Kp._{10 mm}: 189—192°.

α-Butyl-myristinsäureamid: aus Alkohol Fp. 109—110°.

2'078 mg Substanz gaben 2'342 mg H₂O und 5'834 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₇ON: 13'17 % H, 76'24 % C.

Gef.: 12'61 % H, 76'57 % C.

α-Butyl-tetradecylalkohol: siedet im Hochvakuum bei 125—130°.

Dickflüssiges Öl, welches zum Erstarren gebracht bei +1° schmolz.

2'163 mg Substanz gaben 2'684 mg H₂O und 6'327 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₈O: 14'17 % H, 79'91 % C.

Gef.: 13'89 % H, 79'78 % C.

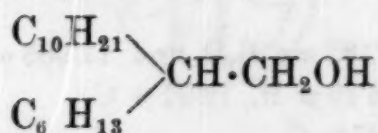
4'-Chlor-diphenyl-carbaminsäure-α-butyl-tetradecylester: feine weiße Nadeln aus Petroläther und aus Azeton, welche bei 102—103° schmolzen.

2'654 mg Substanz gaben 2'294 mg H₂O und 7'255 mg CO₂.

Ber. für C₃₁H₄₆O₂NCl: 9'28 % H, 74'43 % C.

Gef.: 9'67 % H, 74'55 % C.

α-Hexyl-dodecylalkohol.



Hexyl-decylmalonsäurediäthylester: aus 19'2 g Hexylmalonester und 20 g Decyljodid. Kp._{12 mm}: 222—225°. Ausbeute 20 g, d. i. 70 % der Theorie.

α-Hexyl-laurinsäure⁴: Kp._{13 mm}: 218—222°. Äthylester: Kp._{12 mm}: 195—198°.

⁴ Vgl. STANLEY, JAY, ADAMS, loc. cit.

Amid: aus Alkohol weiße Kristalle vom Fp. 110—111°.

3·309 mg Substanz gaben 3·787 mg H₂O und 9·225 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₇ON: 13·17 % H, 76·24 % C.

Gef.: 12·81 % H, 76·03 % C.

α-Hexyl-dodecylalkohol: destilliert im Röhrchen im Hochvakuum der Quecksilberdampfpumpe bei 120°. Erstarrungspunkt —7·5°.

3·460 mg Substanz gaben 4·432 mg H₂O und 10·132 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₈O: 14·17 % H, 79·91 % C.

Gef.: 14·33 % H, 79·86 % C.

4'-Chlor-diphenyl-carbaminsäure-α-hexyl-dodecylester: Feine weiße Nadeln aus Petroläther und aus Azeton, welche bei 77—78° schmolzen.

3·366 mg Substanz gaben 2·895 mg H₂O und 9·205 mg CO₂.

Ber. für C₃₁H₄₆O₂NCl: 9·28 % H, 74·43 % C.

Gef.: 9·62 % H, 74·58 % C.

α-Octyl-decylalkohol.



Diocetyl-malonsäurediäthylester: aus 9·2 g Octylmalonester und 8·4 g Octyljodid. Ausbeute: 7·5 g (60 % der Theorie). Kp._{15mm}: 220—225°.

*α-Octyl-caprinsäure*⁴: Kp._{13mm}: 212—218°. Äthylester: Kp._{12mm}: 195—197°.

Amid: weiße filzige Nadeln aus Alkohol, welche bei 122·5 bis 123·5° schmolzen.

2·427 mg Substanz gaben 2·791 mg H₂O und 6·786 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₇ON: 13·17 % H, 76·24 % C.

Gef.: 12·87 % H, 76·26 % C.

α-Octyl-decylalkohol: destilliert im Hochvakuum bei 110—120° und erstarrt bei —8°.

4·092 mg Substanz gaben 5·183 mg H₂O und 11·983 mg CO₂.

Ber. für C₁₈H₃₈O: 14·17 % H, 79·91 % C.

Gef.: 14·17 % H, 79·87 % C.

4'-Chlor-diphenyl-carbaminsäure-α-octyl-decylester: Feine weiße Nadeln aus Azeton und Petroläther: Fp. 96°.

2·632 mg Substanz gaben 2·263 mg H₂O und 7·208 mg CO₂.

Ber. für C₃₁H₄₆O₂NCl: 9·28 % H, 74·43 % C.

Gef.: 9·62 % H, 74·69 % C.

X
Akademie der Wissenschaften in Wien
Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

JAN 7 1935

Monatshefte für Chemie

und

verwandte Teile anderer Wissenschaften

Schriftleitung: Der Sekretär der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse E. Schweidler unter Mitwirkung von E. Abel, J. M. Eder, F. Emich, R. Kremann, H. Mark, A. Skrabal, E. Späth und R. Wegscheider

Geschäftsführende Herausgeber:

H. MARK und F. WESSELY

65. Band, 1. Heft

(Mit 12 Textfiguren und 2 Tafeln)

(Ausgegeben im November 1934)



Leipzig 1934

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H.

Kommissionsverleger der Akademie der Wissenschaften in Wien: Hölder-Pichler-Tempsky A. G.
Wien und Leipzig

Monatsh. Chem.

INHALT

	Seite
Pestemer M. , Die Ultraviolettabsorption binärer Flüssigkeitsgemische. (5. Mitteilung.) Das System Azeton-Hexan. (Mit 2 Textfiguren.)	1
Kohlrausch K. W. F. und Pongratz A. , Studien zum Ramaneffekt. XXXVI. Das Ramanspektrum organischer Substanzen. (Mehrfach substituierte Benzole V.) (Mit 2 Textfiguren.)	6
Müller A. , Über die Darstellung der Pimelinsäure.	18
Walter G. und Storfer E. , Zur Kenntnis der komplexen Metall-Thioharnstoffsalze. (II.) Über die in der Lösung des Trithioharnstoffcuprochlorides bestehenden Gleichgewichte.	21
Walter G. und Storfer E. , Zur Kenntnis der komplexen Metall-Thioharnstoffsalze. (III.) Leitfähigkeits- und Viskositätsmessungen an Trithioharnstoffcuprochlorid-Formaldehyd-Lösungen (Mit 5 Textfiguren.)	36
Walter G. und Storfer E. , Zur Kenntnis der komplexen Metall-Thioharnstoffsalze. (IV.) Direkter Ersatz des Kupfers im Trithioharnstoffcuprochlorid durch andere Metalle.	53
Walter G., Adler M. und Reimer G. , Zur Kenntnis der komplexen Metall-Thioharnstoffsalze. (V.) Beitrag zum elektrochemischen Verhalten komplexer Metall-Thioharnstoffsalze. (Mit 2 Textfiguren und 2 Tafeln.)	59
Beutel E. und Kutzelnigg A. , Färbungen, die in den Systemen Kupfer (II)-Chlorid-Halogenwasserstoff-Wasser-Alkohol (Äther, Aldehyd, Keton, Säure, Ester) auftreten. (Mit 1 Textfigur.)	82
Koller G. und Klein A. , Über die Saxatilsäure	91

Folgende Abhandlungen sind eingelangt:

- Guth E. und Mark H.**, Zur innermolekularen Statistik, insbesondere bei Kettenmolekülen I.
- Grubitsch H.**, Untersuchungen über die Vorgänge beim Verzinken von Eisen. (3. Mitteilung.) Bestimmung der Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit von Nickelstählen, Chromstählen und Manganstählen in geschmolzenem Zink. (Mit 10 Textfiguren.)
- **Weiß R. und Müller F.**, Über Triphenylmethane, deren Benzolkerne miteinander verbunden sind. (VIII.) Die Reduktionsprodukte des Trimethylentriphenylmethantriketons.
- Redlich O. und Klinger H.**, Zur Theorie des scheinbaren Molvolumens III. Bemerkung über das scheinbare Molvolumen des Rohrzuckers. (Mit 1 Textfigur.)
- Harand J.**, Die kritische Temperatur als mikrochemisches Kennzeichen. (Mit 18 Textfiguren.)
- Verdino A. und Schadendorff E.**, Kondensationen von aromatischen Aminen mit Chlorameisensäurecholesterylester.
- Kohlrausch K. W. F. und Köppl F.**, Studien zum Ramaneffekt. XXXVIII. Das Ramanspektrum organischer Substanzen. (Isomere Paraffinderivate V.) (Mit 4 Textfiguren.)
- Kohlrausch K. W. F. und Pongratz A.**, Studien zum Ramaneffekt. XXXIX. Das Ramanspektrum organischer Substanzen. (Mehrfach substituierte Benzole. (Mit 3 Textfiguren.)

Über die Aufnahme von Abhandlungen in die „Monatshefte für Chemie“ entscheidet die mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse der Akademie der Wissenschaften. Die Manuskripte, deren Vorlage gewünscht wird, können entweder an die Akademiekanzlei (Wien I. Universitätsplatz 2) oder an einen der auf der ersten Umschlagseite genannten Herren des Schriftleitungs-Ausschusses gesendet werden.

Die Chemie des Pyrrols

Pyrrol und seine Derivate — Mehrkernige Pyrrolsysteme ohne Farbstoffcharakter

Von Geheimrat Prof. Dr. **Hans Fischer** und Dr. **H. Orth**, München. 1934. XII, 460 Seiten. Preis RM 26.50, Leinwand RM 28.—

Der 2. (Schluß-)Band „Pyrrolfarbstoffe“ erscheint 1936

Aus dem Inhalt:

I. *Pyrrol und seine Derivate*. Nomenklatur — Konstitution — Synthesen — Stickstoffderivate — Homologe — Nachweisreaktionen — Halogenderivate — Nitroso-, Nitro-, Amino- und Azoderivate — Magnesiumhalogenide — Oxyderivate — Oxoderivate — Cyan- und Rhodanderivate — Mit ungesättigter Seitenkette — Carbonsäuren — Säurechloride, -amide, -anilide — Säurehydrazide, -azide und Urethane, Molekülverbindungen, Hydropyrrole. — II. *Mehrkernige Pyrrolsysteme ohne Farbstoffcharakter*. Zweikernige, dreikernige, vierkernige Systeme. — *Anhang*. Derivate der Maleinsäure als oxydative Abbauprodukte. — Die wichtigsten Ausgangsstoffe für Synthesen.

Naturwissenschaften:

Das Werk hat durchaus den Charakter eines Handbuches, das gerade auch auf die Bedürfnisse des praktisch in dem Gebiet arbeitenden Chemikers Rücksicht nimmt, aber methodisch auch allgemein viel wertvolle Anregungen gibt. Der allgemeine Teil jedes Abschnittes bringt jeweils das chemisch Wesentliche und Interessante in übersichtlicher Darstellung zur Kenntnis. Die sehr reichliche Verwendung von Strukturformeln erleichtert dem Leser den Überblick über die vielfach schwierig zu benennenden Stoffe und erspart ihm dadurch Zeit. — Die besten Kenner des Gebietes beschreiten das von ihnen eroberte Neuland und gliedern es ein in die früheren bescheidenen Kenntnisse. Das verleiht dieser literarischen Leistung besonderen Reiz und ungewöhnliches Gewicht.

Journal of the American Chemical Society:

The present text comes from the laboratory in which these pigments have been under intensive investigation for many years and in which by far the largest number of new pyrrole derivatives have originated. It is therefore authoritative as well as completely "up to date".

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H., Leipzig

Nächste Sitzungen der mathem.-naturw. Klasse der
Akademie der Wissenschaften in Wien 1935:

21., 28. Nov., 5., 12. Dez.

Soeben erschien:

Ergebnisse der angewandten physikalischen Chemie

Herausgegeben von Prof. Dr. **M. Le Blanc**, Leipzig.
Dritter Band. Leipzig 1935. VIII, 240 Seiten. Preis
RM 21.—, Leinwand RM 22.—

Der dritte Band enthält drei Abhandlungen über Themen, die sich auf die Beseitigung von Abfallstoffen und der durch das enge Zusammenleben und die Tätigkeit der Menschen entstehenden Übelstände beziehen. Es sind wichtige, ja lebensnotwendige Gebiete der menschlichen Wohlfahrt, um die es sich in diesen Kapiteln handelt. In diesem Zusammenhang wurde auch die überaus wichtige landwirtschaftliche Bodenpflege berücksichtigt. Bisher fehlte eine knappe Darstellung, in der besonderes Gewicht auf diejenigen Fortschritte gelegt wurde, die man der Berücksichtigung physikalisch-chemischer und speziell kolloidchemischer Gesichtspunkte verdankt.

Aus dem Inhalt:

Die Reinhaltung der Luft. Von Prof. Dr. W. Liesegang, Berlin-Dahlem. Die atmosphärische Luft — Die Reinhaltung der Luft — Entstehung natürlicher Verunreinigungen — Entstehung und Bekämpfung von Luftverunreinigungen in Räumen — Gewerbliche Betriebe — Entstehung, Vorkommen und Verhütung von Luftverunreinigungen im Freien — Verkehrswesen — Abgase der Heizungsanlagen — Staubentfernung aus Abgasen — Beseitigung schädlicher Gase und Dämpfe — Bestimmung des Staubes — Nachweis von Gasen und Dämpfen — Verhalten und Nachweis von Luftverunreinigungen im Freien — Literaturverzeichnis.

Landwirtschaftliche Bodenpflege. Von Dr. A. Jacob und Dr. P. Krische, Berlin. Die Eigenschaften des Bodens — Welche Ansprüche stellt die Pflanze an den Boden? — Maßnahmen der Bodenpflege — Werkzeuge der Bodenbearbeitung — Düngung — Die Handelsdünger — Biologische Beeinflussung — Die Untersuchung des Bodens — Literaturverzeichnis.

Beseitigung und Anarbeitung fester Abfallstoffe. Von Prof. Dr. H. Thiesing und Dr. E. Naumann, Berlin-Dahlem. Fäkalien — Kadaver — Hausmüll — Straßenkehricht — Literaturverzeichnis — Namenregister.

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H., Leipzig

